Aus der Universitäts-Frauenklinik
im Städtischen Krankenhaus Moabit
Direktor: Professor Dr. med. G. Hörmann

HISTOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE LOKALISATION VON KALKNIEDERSCHLÄGEN IN DER MENSCHLICHEN PLAZENTA[1])

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

1969

vorgelegt von
Jörg Wiegand
aus Greifswald

[1]) Mit Unterstützung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft

Aus der Universitäts-Frauenklinik im Städt. Krankenhaus Moabit

Direktor: Professor Dr. med. G. H ö r m a n n

HISTOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE LOKALISATION VON KALKNIEDERSCHLÄGEN IN DER MENSCHLICHEN PLAZENTA[1])

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Jörg W i e g a n d
aus Greifswald

[1])Mit Unterstützung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft.

Dekan: Professor Dr. med. Hans Heinz N a u m a n n

Referent: Professor Dr. med. Georg H ö r m a n n

Korreferent: Professor Dr. med. Volker B e c k e r

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 12.9.1989

Meinen Eltern in Dankbarkeit gewidmet

I N H A L T

	Seite
1. Einleitung und Aufgabenstellung	1
2. Material und Methoden	2
3. Befunde	4
I. Voruntersuchung	4
II. Morphologische Darstellung	7
A. Die normale, reife Plazenta	7
Makroskopischer Normalbefund	7
Basalplatte	7
Pseudosepten und Inseln	10
Bezirke unterhalb der Chorionmembran	12
Zotten	13
Fetale Gefäße	15
Übersichtsbild	16
Kalk und Fibrinoid	19
Kalk und Plazentainfarkte	20
B. Die Plazenta bei Totgeburt	21
C. Die Plazenta der frühen Schwangerschaftsmonate	23
III. Zusammenfassung der Befunde	25
4. Diskussion	26
I. Kalkgehalt und Häufigkeit von Kalkeinlagerungen	26
II. Kalkniederschläge und äußere Faktoren	28
III. Morphologische Beschreibung und Deutung im Schrifttum	30
IV. Eigene Deutung	36
5. Zusammenfassung	38
6. Verzeichnis der Abbildungen	40
7. Klinische Daten zu den abgebildeten Plazenten	41
8. Schrifttum	43

1. EINLEITUNG UND AUFGABENSTELLUNG

Niederschläge von Kalksalzen im menschlichen Mutterkuchen treten häufig auf. Ein Viertel (24,8 %) aller gesunden, reifen Plazenten zeigt bei makroskopischer Betrachtung eine massive Einlagerung von Kalk in der maternen Oberfläche der Basalplatte (FOX, 1964). Niederschläge in Form kleiner, stecknadelkopfgroßer, verstreut liegender Abscheidungen sind in fast jedem Organ zu beobachten (HÖRMANN).

Schon vor langer Zeit wurde von diesen Einlagerungen berichtet: Im Anfang des neunzehnten Jahrhunderts beschreiben einige Autoren die kristallinen Konkremente in der Basalplatte und in den Gefäßen des Fetus (LOBSTEIN, 1802; CRUVEILHIER , 1833; CARUS, 1837). In der alten Literatur finden sich Begriffe wie "Chondrosis", "Ossificatio" und "Lithiasis placentae", die lediglich den Verkalkungsgrad des Organs ausdrücken (FRÄNKEL, 1870).

Kalkniederschläge können makroskopisch, röntgenologisch und histologisch einfach erkannt und beschrieben werden. Trotzdem hat das Problem der Herkunft und Deutung der Einlagerungen bisher nur geringes Interesse erweckt (FOX, 1964).

Im folgenden soll untersucht werden, in welchem Ausmaß sich kristalline Kalkherde im histologischen Routinepräparat der Plazenta nachweisen lassen (Voruntersuchung). Anschließend soll die Lokalisation der Niederschläge anhand speziell gefärbter Organschnitte beschrieben werden (Morphologische Darstellung).

2. MATERIAL UND METHODEN

Aus dem Klinikgut der Frauenklinik der Freien Universität im Städtischen Krankenhaus Moabit wurden 300 Plazenten verschiedenen Schwangerschaftsalters folgendermaßen bearbeitet: Den frisch geborenen Organen wurde ein Segment entnommen und zehn Tage lang in mit NaOH neutralisiertem 10 % säurefreiem Formalin (Schering-Kahlbaum) fixiert. Dann wurde je ein Gewebsblock aus dem Rand- und Mittelabschnitt gewonnen und in Paraffin eingebettet. Von beiden Bezirken wurden je zwei 8 /u dicke Schnitte angefertigt.

Für die Voruntersuchung wurden die Präparate nach der von GOLDNER (1938) modifizierten Massonschen Trichromatmethode gefärbt. Die GOLDNERfärbung eignet sich zwar zum überschlagsweise schätzenden Nachweis des Ausmaßes von Kalkniederschlägen, nicht aber zu einer genauen Beschreibung der Lokalisation, die auch initiale Stadien berücksichtigen soll. Für die morphologische Darstellung wurden deshalb zusätzlich 130 von den oben angegebenen 300 Plazenten (50 Organe mens. X, XI, 50 Plazenten mens. III - IX und 30 Organe von Totgeburten mens. VI - X) nach der von KOSSA (1901) angegebenen Methode gefärbt. Die Präparate wurden aus destilliertem Wasser in 5 % wässrige Silbernitratlösung übertragen und 30 Minuten lang mit einer Fotolampe stark belichtet. Dann wurde drei Minuten lang in 1 % wässrigem Pyrogallol reduziert. Schließlich wurde in Natriumthiosulfatlösung fixiert. Die KOSSAreaktion beruht auf folgenden chemischen Vorgängen:

Nach röntgenoptischen Untersuchungen (EINBRODT, SCHMIDT, 1965) besteht der in der Plazenta ausgefällte Kalk ebenso wie im Knochen aus Hydroxylapatit, einer komplexen Verbindung, deren Hauptbestandteil tertiäres Calciumphosphat ($Ca_3(PO_4)_2$) bildet. Das im Silbernitrat vorliegende Silberkation verbindet sich zunächst mit dem Phosphat, es entsteht also ein phosphorsaures Silbersalz. Bei Belichtung wird die Reduktion des einwertig positiven Silbers durch gewebsgebundene oxydable Substanzen eingeleitet und dann durch Pyrogallol vollendet. Dadurch entsteht an den Orten der Gewebsverkalkung metallisches, tiefschwarzes Silber.

Die KOSSAreaktion eignet sich gut zur morphologischen Darstellung kristallin ausgefallter Kalksalze und hat sich in der Histologie vielfach bewährt (MASSHOFF, ROMEIS).

Es ist allerdings bekannt, daß neben Calcium auch andere Schwermetalle wie Magnesium, Strontium, Barium und Eisen schwerlösliche Phosphatsalze bilden. Histochemisch ist die KOSSA-reaktion aber ein Phosphat- und Carbonatnachweis und somit nur in den Fällen für Kalk beweisend, wo kristalline Schollen und Spangen der Form nach das Vorliegen von Kalkeinlagerung anzeigen (Morphologischer Nachweis).

In einigen Organen wurden lediglich fein verteilte, körnige Kossa - positive Salzniederschläge gefunden (Abb. 23, Seite 24). Um sicherzustellen, daß es sich hierbei ebenfalls um Calciumsalze handelt, wurden diese Präparate zusätzlich mit der von KAUFMAN und ADAMS beschriebenen Murexidmethode gefärbt, die eine höchst spezifische histochemische Nachweismethode für Calcium darstellt. (KROHN, LJUNGQUIST, ROBERTSON, 1967). Die Präparate wurden aus destilliertem Wasser in gesättigte Methylenblaulösung übertragen und eine Minute lang gefärbt. Nach kurzem Spülen wurde 5 Minuten lang in einer 0,1 n NaOH und 0,1 n KCN Murexid gesättigten wässrigen Lösung gefärbt.

Murexid, das Ammoniumsalz der Purpursäure, bildet mit Calcium einen roten Chelatkomplex. Es dient gewöhnlich als Indikator bei der Titrierung von Calcium in wässriger Lösung. Da der Komplex nur in alkalischem Milieu beständig ist, muß die Murexidlösung NaOH enthalten. KCN bindet eventuell vorhandenes Eisen in einem löslichen Komplex. - Bei Vorfärbung mit Methylenblau erscheint organisches Gewebe hellblau, Calcium rot.

Der Vorteil der Murexidmethode liegt in der hohen Spezifität auf Calcium, ihr Nachteil in einer verhältnismäßig geringen Sensibilität, wodurch sich sehr kleine Calciummengen dem Nachweis entziehen können (KAUFMAN, ADAMS, 1954). Die Murexidfärbung liefert zwar ausgezeichnete Farbfotografien, auf deren Wiedergabe in dieser Arbeit aber aus technischen Gründen verzichtet werden muß. In der fotografischen Schwarz-Weiß Darstellung ist sie der Kossareaktion an Kontrastreichtum unterlegen (Vergl. Abb. 23 und 24).

3. BEFUNDE

I. Voruntersuchung

In nach GOLDNER gefärbten Präparaten erscheinen Kalkniederschläge ähnlich wie bei der Hämatoxylin - Eosinfärbung als hellblau bis violett getönte Schollen. Farblich unterscheiden sie sich oft kaum von umliegendem dezidualen Zellmaterial und lassen sich dann nur durch die polymorphe, eckige kristalline Form erkennen. Abb. 1 zeigt ein Pseudoseptum in der GOLDNERfärbung, Abb. 2 die Kalkdarstellung nach KOSSA an derselben Stelle.

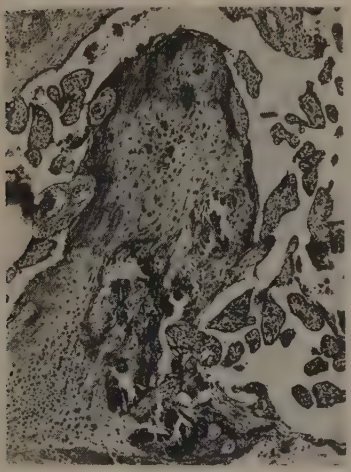

Abb. 1[+] Pseudoseptum mit Einlagerung von Kalkschollen (Goldner) (64:1) (1)

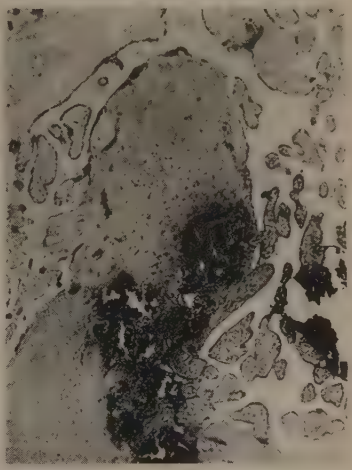

Abb. 2 Dasselbe Pseudoseptum (Kossareaktion) (64:1)(1)

Der Vergleich der beiden Färbungen verdeutlicht, daß die Einlagerungen grob - quantitativ mit der GOLDNERfärbung dargestellt werden können. Feinere, initiale Stadien wie sie am linken Rand des Pseudoseptums in Abb. 2 erkennbar sind werden aber erst durch die KOSSAreaktion erfasst.

[+]Die hinter der Vergrößerungsangabe in Klammern gesetzten Ziffern weisen auf die Klinischen Daten (S.41) hin.

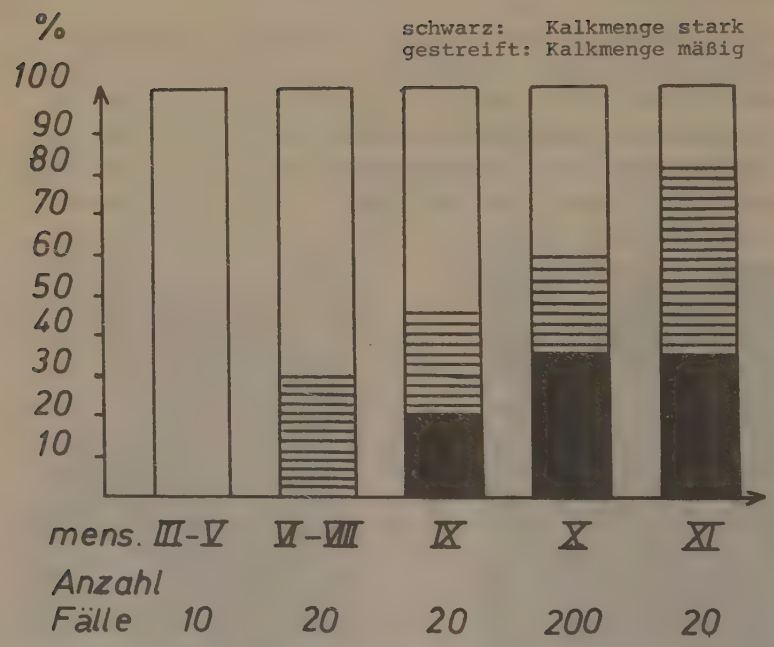

Tabelle 1: Menge und Häufigkeit der Kalkniederschläge+ bei routinemäßiger Färbung (Goldner)

Zur Abschätzung des Ausmaßes von Kalkniederschlägen im routinemäßig gefärbten histologischen Bild wählten wir folgende Kriterien: Wenn im Übersichtsbild bei Lupenvergrößerung an mindestens drei verschiedenen Stellen kristalline Herde in der Größenordnung um 300 /u auftraten, so galt die Menge der Niederschläge als mäßig. War in mehreren Bezirken von 1000 /u und mehr Größe Kalk ausgefallen, so galt die Menge als stark. In Tabelle 1 sind starke Kalkmengen schwarz, mäßige Mengen gestreift dargestellt.

+Die sehr geringen Kalkmengen in Organen mens. III - V lassen sich nur mit der Kossareaktion, nicht aber mit der Goldnerfärbung darstellen.

Für die 30 Plazenten von Totgeburten, die nicht in Tabelle 1 erscheinen, ergibt sich folgende Aufstellung:

Von 10 Plazenten mens. VI - VIII zeigten 4 Organe mäßige Einlagerungen.

Von 10 Plazenten mens. IX zeigten 2 Organe mäßige und 4 Organe starke Einlagerungen.

Von 10 Plazenten mens. X zeigten 6 Organe starke Einlagerungen.

Die subjektive Einteilung in die Abstufungen "mäßig" und "stark" soll lediglich zur groben Orientierung dienen. Für eine statistische Auswertung ist sie nicht geeignet, da einerseits die Anzahl untersuchter Fälle in bestimmten Altersgruppen zu gering ist und sich andererseits mit einer orientierenden histologischen Untersuchung keine objektiven Messwerte gewinnen lassen. - Die Ergebnisse der Tabelle lassen sich in folgenden Feststellungen zusammenfassen:

1. Mehr als die Hälfte (118 von 200 = 59 %) der normalen, reifen Plazenten enthielten Kalkmengen, die im histologischen Routineverfahren mit der Goldnerfärbung nachweisbar sind.
2. Starke Stadien von Kalkniederschlägen fanden sich nur in Plazenten mens. IX, X, XI, nicht aber in Organen früherer Schwangerschaftsmonate.

II. Morphologische Darstellung

A. Die normale, reife Plazenta

Kalkniederschläge sind an der mütterlichen Oberfläche der Plazenta ohne jede Präparation mit bloßem Auge sichtbar. Abb. 3 zeigt einen Ausschnitt aus der facies uterina einer normalen, frisch geborenen Plazenta.

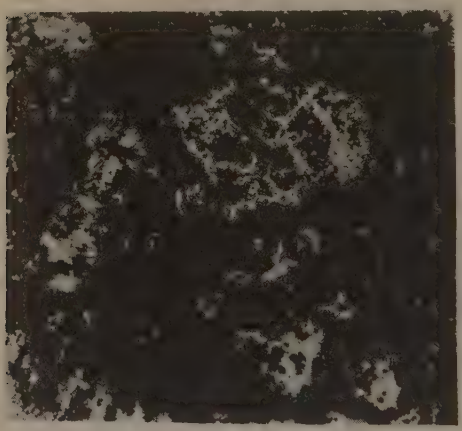

Abb.3 Mütterliche Oberfläche einer normalen Plazenta mit Kalkeinlagerungen in der Dezidua. Natürliche Größe (1). Abstand etwa 15 cm.Reprovit. Objektiv Leitz Focotar. Brennweite 5 cm.

Die Plakoden sind typisch voneinander abgegrenzt. Die Furchen entsprechen den Pseudosepten mit pseudozystischer Spaltbildung, die bei der Geburt des Organs aufbrechen und ihren flüssigen Inhalt entleeren (HÖRMANN). Man erkennt netzförmig angeordnete, weißliche Kalkniederschläge. Sie sind von harter, spröder Konsistenz. Schneidet man in die Plazenta ein, so kann man verfolgen, wie sich die Kalkstränge in die Tiefe fortsetzen. Im histologischen Bild wird deutlich, daß die oberflächlichen, rein dezidualen Anteile der Basalplatte eher weniger Kalk einlagern als die tieferen, weiter fetalwärts gelegenen Abschnitte. Feinste, anfängliche Stadien von kristallinen Ausfällen beobachtet man vornehmlich im tiefsten, an das intervillöse Kapillarsystem grenzenden Bereich. Es ist dies der Ort, wo sich die Haftzotten in die Dezidua einsenken, fetales und maternes Gewebe also in innigster Berührung stehen (Durchdringungszone).

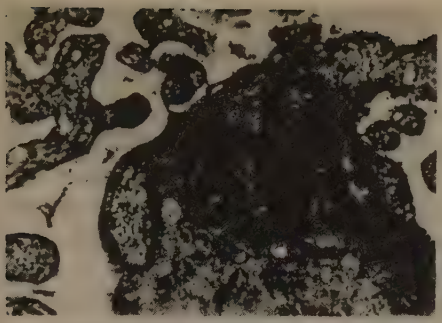

Abb.4 Zarte Säume von Kalkniederschlägen an der Grenze zwischen Haftzotten und Dezidua (400:1)(1)(Kossa)

Mit großer Regelmäßigkeit finden sich feine, körnchenförmige Niederschläge direkt an der Grenze zwischen Haftzotten und Dezidua, wie Abb. 4 veranschaulicht. Um drei Zotten haben sich punktförmige Säume aus Kalksalzen gelagert. Sowohl die Dezidua, deren Zellen gut erkennbar sind, als auch das Zottenstroma sind an der Einlagerung unbeteiligt.

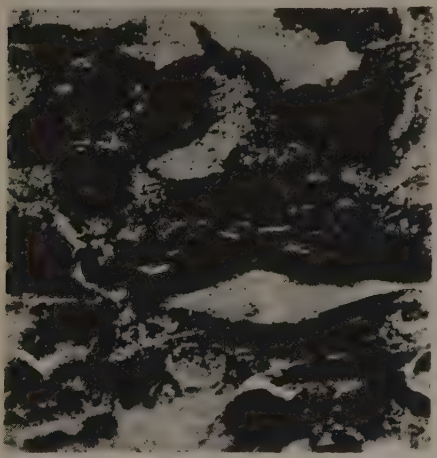

Abb.5 Kalzifikation kernhaltiger Deziduazellen. Oben und unten je eine mit Kalk inkrustierte Zelle mit länglichem bzw. runden Kern. (640:1) (2) (Goldner)

In weiter fortgeschrittenen Stadien der Kalzifikation wird vorwiegend deziduales Gewebsmaterial betroffen. Meist verkalkt dabei die nach dem Untergang von Deziduazellen entstandene homogene, hyaline Substanz. Manchmal beobachtet man aber auch eine direkte Verkalkung kernhaltiger Deziduazellen wie in Abb. 5 links oben. Um die Zellgrenzen und den Kern besser darzustellen, färbten wir hier nach Goldner.

Erst bei Kalkherden recht umfangreichen Ausmaßes werden auch oberflächliche Schichten der Basalplatte betroffen.
Von einer regelrechten "Verkalkung" der Plazenta kann man eigentlich erst sprechen, wenn die Inkrustationen das histologische Bild so beherrschen wie in Abb. 6. Hier sind große Anteile der gesamten Basalplatte verkalkt. Trotzdem erscheint die übrige zentraler gelegene Masse der Resorptionszotten vollkommen normal. Auch die ganz oberflächlich gelegene Schicht der Basalplatte ist nicht betroffen.

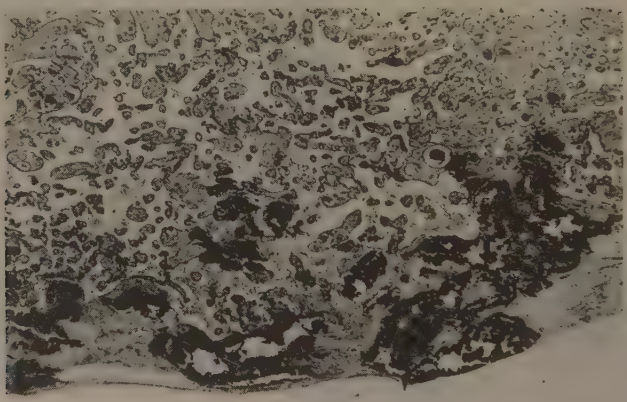

Abb.6 Massive Kalkeinlagerungen in der Basalplatte. Innerhalb der großen kristallinen Herde sind neben der Dezidua auch Zottenanteile in den Verkalkungsprozeß einbezogen. (40:1) (3) (Kossa)

Wie ein Film überzieht sie selbst ausgedehnte Kalkherde. Der herdförmige Charakter der Niederschläge fällt besonders auf: Auch bei schon recht massiven Inkrustationen wie in Abb. 6 bleiben Anteile der Basalplatte in scheinbar willkürlicher Anordnung unbeteiligt. Im Innern der amorphen Kalkherde sind immer wieder Reste von Zottenstroma erhalten, was für eine geringere Tendenz zur Aufnahme von Niederschlägen spricht. -
Bei Kalkinkrustationen größeren Ausmaßes macht die histologische Bearbeitung oft beträchtliche Schwierigkeiten. Schon LANGHANS (1870) beschrieb die Kalkkristalle in vivo als drehrunde Pfeiler und Stäbchen. Bei der Herstellung dünner Organschnitte können Kalkschollen aus diesen Pfeilern abbröckeln und sich über unverkalktes Gewebe schieben. Bei starker Vergrößerung kann man

eine solche bearbeitungsbedingte Überlagerung im Bereich des Zottenstromas klar erkennen. Es ist daher naheliegend, daß die Zotten innerhalb großer Kristallisationsherde weniger verkalkt sind, als es im Übersichtsbild den Anschein hat.

Die sogenannten S e p t e n der Plazenta sind dezidualen Ursprungs. Sie entstehen "in der Weise, daß durch das "Auseinanderwachsen" des Zottenparenchyms Restbestände der Dezidua "mitgenommen" oder auch durch Zugwirkung gelängt werden". Hinsichtlich ihres Zellbestands sind sie wie der weiter fetalwärts liegende Abschnitt der Basalplatte choriodeziduale Durchdringungszonen (HÖRMANN).

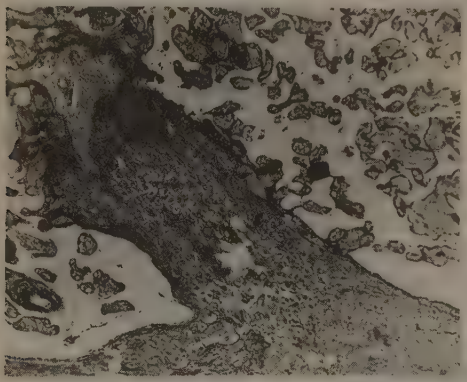

Abb.7 Anfängliches Stadium von Kalkeinlagerung in einem Pseudoseptum. Die Niederschläge gehen von der fetomaternen Gewebsgrenze aus und betreffen ausschließlich die Dezidua. (64:1) (4) (Kossa)

Auch die anfänglichen Stadien von Kalkeinlagerung finden sich an gleicher Stelle wie in der Basalplatte. Abb.7 zeigt eine größere Haftzotte, die sich in den fetalwärts gelegenen Anteil eines Pseudoseptums einsenkt. Die Kalkniederschläge breiten sich förmlich von der fetomaternen Gewebsgrenze aus. Die Ausbreitung bezieht sich jedoch nur auf die Dezidua, nicht auf das Zottenstroma. Im weiter basalwärts gelegenen Anteil erkennt man außerdem eine kleine pseudozystische Kolliquationszone.

Häufig finden sich stärkere Niederschläge in Pseudosepten, während die Basalplatte überhaupt keine Einlagerung zeigt: Abb.8. Hier ist ein kleines Pseudoseptum in toto verkalkt und dabei allseitig von anliegenden Zotten umgeben. Dabei ist wie in Abb.7 der basale Anteil, der direkt vom intervillösen Kapillarsystem umgeben wird, unverkalkt geblieben. Neben dem großen Kalkherd sind isolierte Säume dort sichtbar, wo kleine Haftzotten angrenzen.

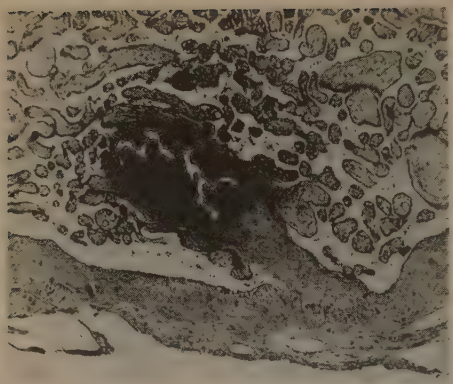

Abb.8 In toto verkalktes kleines Pseudoseptum, allseitig von Zotten umgeben. (64:1) (5) (Kossa)

Ebenso wie die Pseudosepten bestehen die I n s e l n hauptsächlich aus Deziduagewebe, das vom Trophoblasten durchdrungen aber nur unvollständig aufgelöst worden ist. Durch das "Auseinanderwachsen" der Plazenta werden Deziduabestände "mitgenommen", wobei der kontinuierliche Zusammenhang mit der Basalplatte verloren geht. Die Inseln "kommen der differenzierten Verankerung des Zottenparenchyms innerhalb der kleinen Funktionseinheiten zugute" (HÖRMANN). Im histologischen Bild ist

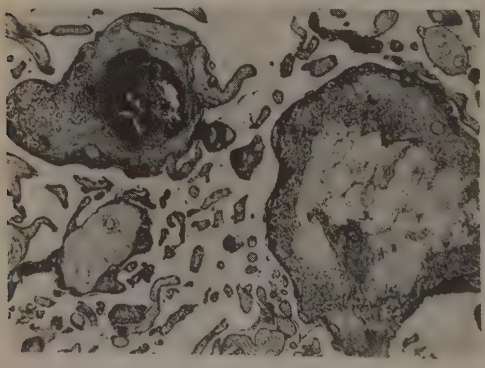

Abb.9 Fetalwärts vorgeschobenes Deziduagewebe (Inseln oder Querschnitt durch Pseudoseptum).Links oben zentrale Verkalkungs-, rechts unten zentrale Koliquationszone.(64:1) (5) (Kossa)

es oft schwer zu entscheiden, ob es sich um echte Inseln oder um den Querschnitt durch ein Pseudoseptum handelt, das in verschiedenen Ebenen verläuft. So ist zum Beispiel in Abb. 9 nicht mit Sicherheit zu entscheiden, ob es sich um zwei Inseln oder um den Querschnitt durch ein Pseudoseptum handelt. Auf jeden Fall stellen die beiden großen Zellbezirke Deziduamaterial dar, das

die gleichen Durchdringungsphänomene wie die Basalplatte zeigt. Abb. 9 soll verdeutlichen, daß es im weit fetalwärts "vorgeschobenen" Deziduamaterial einerseits zu pseudozystischer Kolliquation und andererseits zu Kalkeinlagerung (links im Bild) kommen kann.

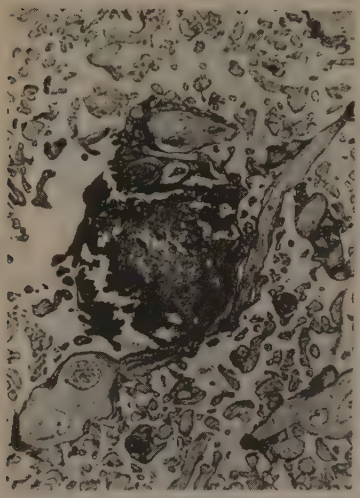

Abb.10 Von Zotten umgebene Insel mit peripheren Kalkeinlagerungen. (64:1) (4) (Kossa)

In Abb. 10 erscheint eine Insel ringsum von Zotten umgeben. Die Kalkniederschläge breiten sich auch hier wieder in typischer Form von den fetomaternen Gewebsgrenzen aus. Im Zentrum der Insel sind verdämmernde Deziduazellen erkennbar.
Unterhalb der C h o r i o n m e m b r a n und im R a n d g e b i e t der Plazenta ist die proteolytische Potenz des Trophoblasten weniger ausgeprägt und es bleiben daher große deziduale Restbestände erhalten. Es ergibt sich ein eigentümlicher choriodezidualer Gerüstbau, in dem Stammzotten mit Deziduaresten innig verzahnt sind (HÖRMANN). Sehr oft beobachtet man größere Herde von Kalkniederschlägen in diesem Restmaterial. Trotz der engen Verzahnung beider Gewebsarten in diesem Gebiet schlägt sich Kalk fast ausschließlich in maternem, verdämmerndem Gewebe nieder. Abb. 11 zeigt einen solchen Herd aus einem Konsolidierungsbezirk unterhalb der Chorionplatte.

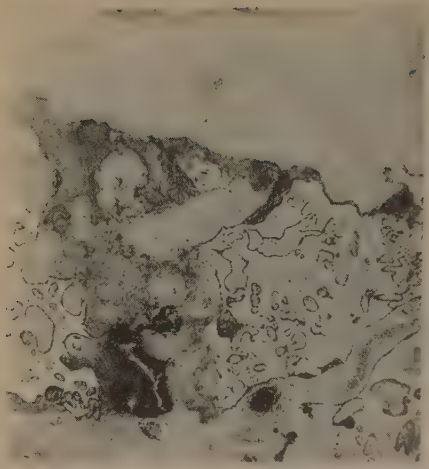

Abb.11 Unter der Chorionplatte gelegener Konsolidierungsbezirk, links Kalkherd im maternen Gewebe. Rechts unten Verkalkung eines Zottengefäßes. (40:1) (6)(Kossa)

Daneben erscheint rechts unten im Bild ein fetales Gefäß, das durch Kalkniederschläge obturiert ist (vergl. auch Abb. 14).

Das Ausmaß der Niederschläge im fetalwärts gelegenen dezidualen Restmaterial ist oft noch viel bedeutender als in der Basalplatte. In manchen Fällen imprägniert sich die gesamte unterhalb der Chorionplatte gelegene verdämmernde Substanz mit Kalksalzen (vergl. Abb. 16).
Chorionplatte sowie Stamm- Haft- und Endzotten sind die rein f e t a l e n Anteile der Plazenta. Nachdem die Kalkeinlagerung in dezidualem Material beschrieben wurde, ergibt sich die Frage, in welchem Ausmaß die Niederschläge auch die Plazenta fetalis betreffen. Schon HEGAR (1867) äußerte: "Ob jedoch der Process primär von den Zotten oder von der Placenta materna ausgeht, mag wohl schwer zu entscheiden sein." Die so oft beobachtete saumförmige, initiale Einlagerung um Haftzotten legt den Gedanken einer Mitbeteiligung des Synzytiums nahe. Allerdings liegen die Niederschläge immer nur im von Dezidua umgebenen Anteil der Zotte. Dort, wo das Synzytium frei im intervillösen Kapillarsystem liegt, sind in der Regel keine Kalkeinlagerungen zu beobachten. Nicht selten findet man jedoch größere Zotten, deren Oberfläche sich - scheinbar ohne direkte Berührung mit maternem Gewebe zu haben - mit Kalk imprägniert.

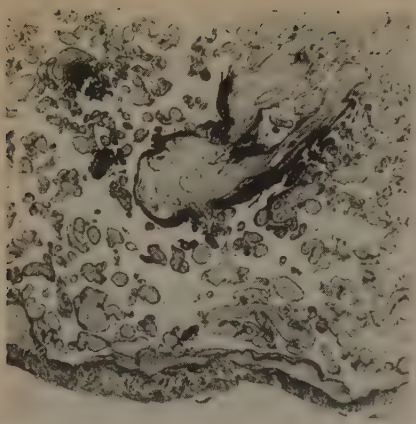

Abb.12 Breiter Saum von Niederschlägen um eine Stammzotte. Links oben Herde in dezidualem Restmaterial. (40:1) (6)(Kossa)

Abb. 12 zeigt den Querschnitt durch eine Stammzotte. Die Struktur des Stromas ist normal, es sind mehrere fetale Gefäße zu erkennen. Um die Zotte hat sich ein breiter Saum von Kalksalzen gebildet, das Synzytium ist nicht mehr erhalten. Der massive Kalksaum fällt besonders auf, weil die Basalplatte an keiner Stelle Einlagerungen zeigt. Neben dem Saum um die Stammzotte sind allerdings auch kleinere Kalkherde in dezidualem Restmaterial links oben im Bild erkennbar. Die übrigen Zotten sind normal differenziert und ausgereift, aber alle frei von Kalk. - Auch in einigen anderen normalen Plazenten wurden derartige Kalksäume im Bereich des Chorionepithels beobachtet, und es war zu klären, ob sich die Kalksalze vielleicht direkt in das funktionstüchtige Synzytium einlagern können:

Abb. 13 stellt einen längs angeschnittenen Zottenanteil dar. Rechts im Bild ist die Zotte von Deziduamaterial umgeben, in das sich die Niederschläge ausbreiten. Links liegt die Zotte frei, von mütterlichem Blut umgeben. Auch bei dieser starken Vergrößerung sind synzytiale Zellkerne nicht zu erkennen. Wie Vergleichsbilder in der Goldnerfärbung zeigten, betreffen derartige Kalksäume ausschließlich Stellen, an denen das Synzytium hyalinisiert ist. Solche hyalinen Umwandlungen des für den Stoffwechsel unbedeutenden Stammzottenepithels finden sich häufig schon in gesunden Organen. Hyalinisierungen größeren Ausmaßes, wie sie in Verödungsbezirken auftreten, führen zu Kalkeinlagerungen im gesamten betroffenen Synzytium (vergl. Abb. 19, S.20). Eine Imprä-

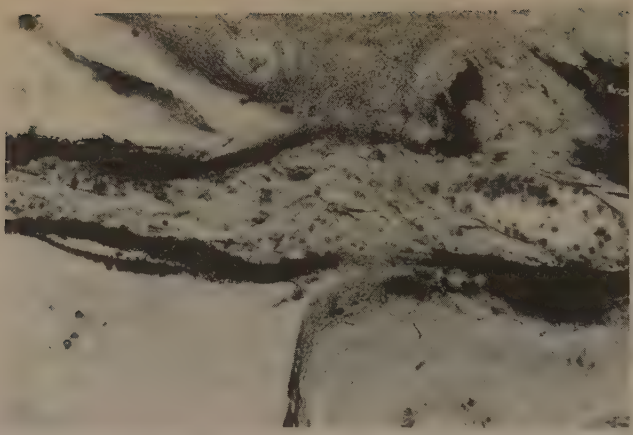

Abb. 13 Saum von Kalksalzen um eine Zotte. Zu beachten ist das Fortschreiten in die Dezidua. Die Kerne des Zottenepithels sind nicht mehr erkennbar. (400:1)(7)(Kossa)

gnation des nicht hyalinisierten, intakten, funktionell aktiven Chorionepithels mit Kalk wurde an der reifen Plazenta nicht beobachtet. Auch war das Stroma der Zotten und der Chorionmembran stets frei von Kalk. In Organen früher Schwangerschaftsmonate können dagegen Chorionepithel und Zottenstroma Kalksalze einlagern (siehe unten).

Schon bei der Besprechung von Abb.11 wurde auf die Kalkniederschläge in einem fetalen G e f ä ß hingewiesen. Die Zottengefäße sind der einzige Ort, wo sich Kalk in rein fetales Gewebe einlagert. Abb. 14 zeigt zwei größere fetale Gefäße, die in toto verkalkt sind. Daneben sind rechts unten im Bild normale Gefäße mit intaktem Endothel und von durchschnittlicher Weite erkennbar. Auch das Synzytium ist weder degeneriert noch von dezidualer Substanz umgeben, seine Zellkerne stellen sich deutlich dar, die Unterbrechung im Zottenepithelsaum ist ein Artefakt. Interessant erscheint die hier gut erhaltene ursprüngliche Struktur der Kalkeinlagerung. Die Salze haben sich offenbar zuerst im Endothel niedergeschlagen und dann allmählich konzentrisch angelagert. Schließlich ist es dann zur völligen Obturation der Gefäßlichtung gekommen. Die dunklen Punkte innerhalb der konzentrischen Ringe sind durch die Überlagerung der einzelnen Kristallschichten bedingt. Das Bild macht deutlich,

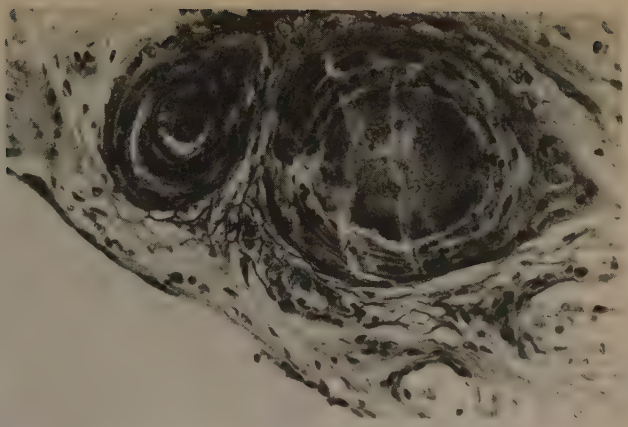

Abb.14 Völlige Verlegung fetaler Gefäße durch Kalk. Beachte die konzentrische Anordnung der Kalkschollen. Färbung nach Goldner. (640:1) (8)

daß die Einlagerungen sicherlich viel regelmäßiger aufgebaut sind, als es die durch die Bearbeitung in amorphe Schollen zerrissenen Kalkherde wie in Abb. 6 erwarten lassen. - Wir konnten derartige Gefäßverschlüsse nur bei zwei der von uns untersuchten 200 normalen, reifen Plazenten beobachten. Die beiden Organe waren sonst in keiner Weise pathologisch verändert.

Das histologische Bild konnte bei stärkerer Vergrößerung zeigen, welche der einzelnen Plazentaanteile bevorzugt Kalk einlagern. Selbst im verdämmernden Deziduamaterial, das am häufigsten betroffen ist, sind die Kalkniederschläge aber nie gleichmäßig in der maternen Zell- und Gewebssubstanz verteilt, sondern liegen in Form einzelner, scheinbar willkürlich angeordneter Kristallisationsherde vor. Offensichtlich sind spezifische lokale Faktoren dafür verantwortlich. So können zum Beispiel die lokale Konzentration von Calcium- und Phosphationen, die Struktur der Mukopolysaccharide und der örtliche p H Wert das Ausfallen von Kalksalzen begünstigen (SEIFERT, 1968). - Betrachtet man jedoch einen Querschnitt durch die ganze Plazenta bei sehr schwacher Vergrößerung, so fällt eine gewisse Regelmäßigkeit in der Anordnung der Niederschläge auf.

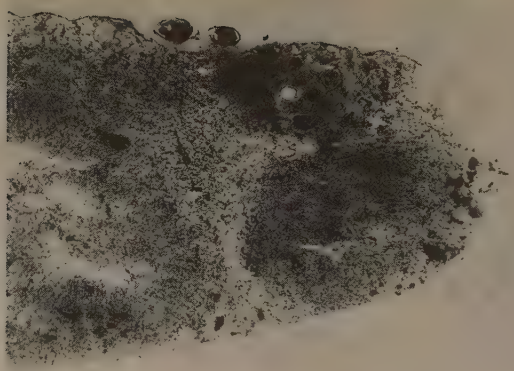

Abb.15 Plazentarand. 4 fache, photographische Vergrößerung. Goldnerfärbung. Die beiden dunkelgetönten, kreisförmigen Bezirke stellen Strömungseinheiten des maternen Zwischenzottenkreislaufs dar. (4:1) (9)

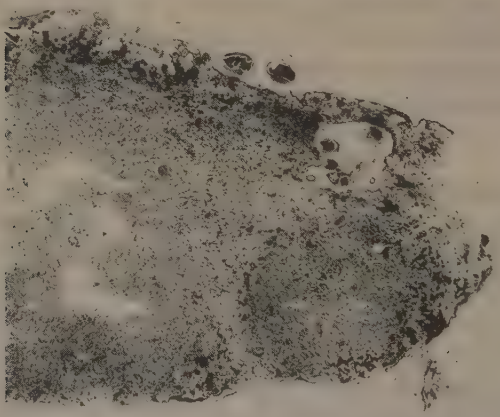

Abb.16 Gleiches Präparat wie Abb.15, Kossareaktion. Beachte die ringförmige Anordnung von Kalkniederschlägen um die kreisförmigen Bezirke. (4:1) (9)

Abb. 15 zeigt einen solchen Querschnitt in der Goldnerfärbung, Abb. 16 die Kossareaktion im gleichen Präparat.

Abb.17 Dieselbe Plazenta wie in Abb.15, 16, Abschnitt aus der Mitte. Goldnerfärbung. Deutliche Abgrenzung von vier dunkelgetönten maternen Strömungseinheiten. (4:1) (9)

Abb.18 Gleiches Präparat wie Abb. Kossareaktion. Ringförmige Anordnung von Kalk um die vier Kreisbezirke. (4:1) (9)

Die Abb. 17 und 18 zeigen parallele Schnitte aus einem zentral gelegenen Bezirk desselben Organs in Goldnerfärbung und Kossareaktion. Im Goldnerpräparat fallen typische runde, dunkler getönte Zonen auf. HÖRMANN sieht in diesen Bezirken den histomorphologischen Ausdruck für das mütterliche Kreislaufsystem in der Plazenta, das, wie LEMTIS (1966) auch experimentell bestätigen konnte, aus einem dreidimensionalen intervillösen Kapillarsystem besteht. Wie LEMTIS mit Durchströmungsversuchen zeigen konnte,

breitet sich das über die Spiralarterien in das kapilläre Zwischenzottensystem gelangte mütterliche Blut im Bereich eines kugelförmigen Bezirkes zentrifugal nach allen Richtungen aus. Während dieser Phase erfolgt der Stoffaustausch über die synzytiokapillären Membranen der Endzotten, die ihrerseits die Begrenzung des in vivo kapillären Zwischenzottenkreislaufes darstellen. Das an die Peripherie einer kugelförmigen Strömungseinheit gelangte Blut hat die für den Aufbau des Feten wichtigen Stoffe bereits abgegeben und sich zunehmend mit CO_2 und harnpflichtigen Substanzen beladen. Dieses venöse mütterliche Blut fließt zum größten Teil am Rande der Strömungseinheit ringförmig ab und wird von den in der Basalplatte liegenden venae uteroplacentares aufgenommen. Die dunkelrote Färbung in den kreisförmigen Bezirken der Abb. 15 und 17 deutet den erhöhten Blutgehalt der Strömungseinheiten an (HÖRMANN).
Die durch die Kossareaktion dargestellten Niederschläge markieren somit regelrecht den venösen Abflußbereich. Im Zentrum der Strömungseinheiten fällt dagegen keine nennenswerte Kalkeinlagerung auf. Präparate, die mit senkrechter Schnittführung zur Bildebene der Abb. 15 bis 18 hergestellt wurden, bestätigen, daß Kalkniederschläge die Einheiten in allen Ebenen, also kugelförmig umgeben.

Die fetomaternen Durchdringungszonen im weitesten Sinn, also die tiefe Schicht der Basalplatte, Pseudosepten, Inseln und in Konsolidierungsbezirken (HÖRMANN) gelegenes Deziduamaterial neigen neben Kalkeinlagerung bevorzugt zu Fibrinoidisierung. Die physiologische Hypoxämie und Hyperkapnie in diesen Gebieten stellen einen adäquaten Reiz dar, auf den das Synzytium mit einer fibrinoiden Transformation reagiert. Die fibrinoide Substanz ist also ein choriogenes Umwandlungsprodukt (HÖRMANN). In der Lokalisation von Kalk und Fibrinoid bestehen gewisse Unterschiede, wie sie zum Beispiel die Abb. 1 und 2, Seite 4 verdeutlichen. Die Goldnerfärbung läßt eine deutliche Fibrinoidisierung im fetalwärts gelegenen Anteil des Pseudoseptums erkennen. Die Kalkniederschläge betreffen aber die Dezidua, nicht die fibrinoide Substanz. Ein weiteres Beispiel spricht gegen eine Kalkimprägnation des Fibrinoids: Der plazentawärts gerichtete Rand der Chorionmembran, der an das materne Kapillarsystem grenzt, ist

regelmäßig fibrinoidisiert (Langhans - Fibrinoid), lagert aber keinen Kalk ein. Die Lokalisation von Kalk und Fibrinoid ist zwar ähnlich, aber die fibrinoide Substanz selbst lagert ebensowenig Kalk ein wie das (gleichfalls) fasrige Zottenstroma.

Die recht häufig auftretenden "Plazentainfarkte" und Verödungsbezirke weisen keine grundsätzlich höhere Verkalkungstendenz auf als das normale Plazentagewebe. Das heißt, sie verkalken in ähnlichem Maß, wie das gesamte Organ Einlagerungen zeigt. So findet sich zum Beispiel in einer im Ganzen kalkfreien Plazenta selbst in ausgedehnten Nekrosebezirken keine Kalkeinlagerung. Abb. 19 zeigt initiale Stadien von Niederschlägen in einem Verödungsbezirk aus dem Randgebiet einer im Ganzen mäßig kalkhaltigen Plazenta. Das Synzytium ist zu einer homogenen hyalinen Masse geworden, aber nicht fibrinoidisiert. In diesen hyalinen Säumen

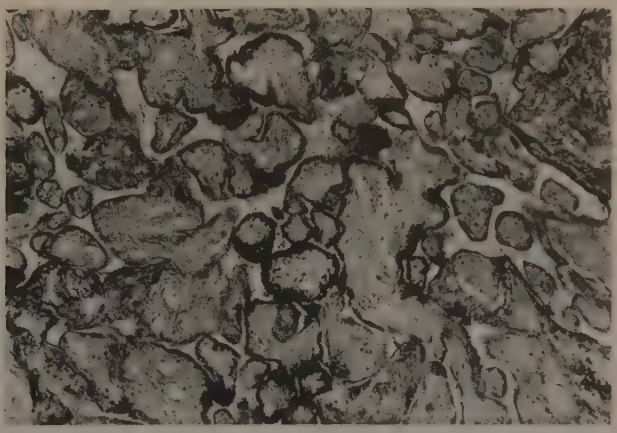

Abb.19 Verödungsbezirk. Initiale Kalkablagerung im hyalinisierten Synzytium. (160:1) (2) (Kossa)

finden sich teils noch punktförmige, teils schon etwas massivere und in die Umgebung fortschreitende Stadien von Kalkeinlagerung. Abb. 20 gibt ein Beispiel für die Verkalkung im Verödungsbezirk einer im Ganzen stark kalkhaltigen Plazenta. Schon makroskopisch zeigte dieses Organ ausgedehnte Infarzierungen und starke Kalkeinlagerungen in der Basalplatte. Im Bild ist die Grenze zwischen einem Verödungsbezirk rechts sowie normalem Gewebe links getroffen. Der nekrobiotische Bezirk zeigt regel-

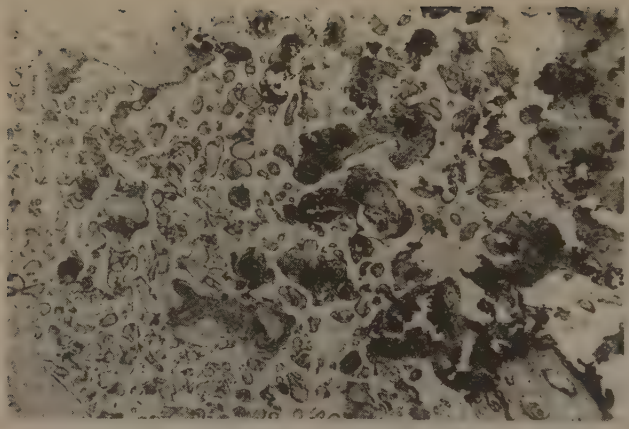

Abb.20 Rand eines infarzierten Verödungsbezirkes aus einer im Ganzen stark verkalkten Plazenta. Links im Bild normales, funktionsfähiges Gewebe. (40:1) (10) (Kossa)

lose amorphe Kalkinkrustationen, die das gesamte untergehende Gewebe, also auch Zotten jeder Ordnung betreffen. Im erhaltenen, funktionsfähigen Gewebe erkennt man nur vereinzelte Kalkherde in dezidualer Restsubstanz. Nur an wenigen Stellen ist noch zu erkennen, daß der Verkalkungsprozess im Infarktgebiet seinen Ausgang vom untergehenden Synzytium genommen hat. Das in Abb. 20 abgebildete Organ stammt von einer Diabetikerin mit einem Nierenleiden und Präeklampsie. Trotz der ausgedehnten Plazentaveränderungen wurde die Patientin im neunten Schwangerschaftsmonat von einem 2310 g schweren, gesunden Knaben entbunden.

B. Die Plazenta bei Totgeburt

In den Plazenten von totgeborenen Früchten ergab sich mengenmäßig in der Kalkeinlagerung kein deutlicher Unterschied gegenüber normalen Organen. Auch die Lagerung der Niederschläge ist bei Lupenbetrachtung zunächst nicht auffällig. Bei stärkerer Vergrößerung zeigen sich jedoch charakteristische Unterschiede. Im Gegensatz zur normalen Plazenta finden sich die Niederschläge im Epithel, Stroma und in den Gefäßen der Endzotten. Abb. 21 zeigt die primitiv gebliebenen Endzotten einer Plazenta bei Totgeburt infolge dissoziierter Reifungstörung. Gerade jene Zotten,

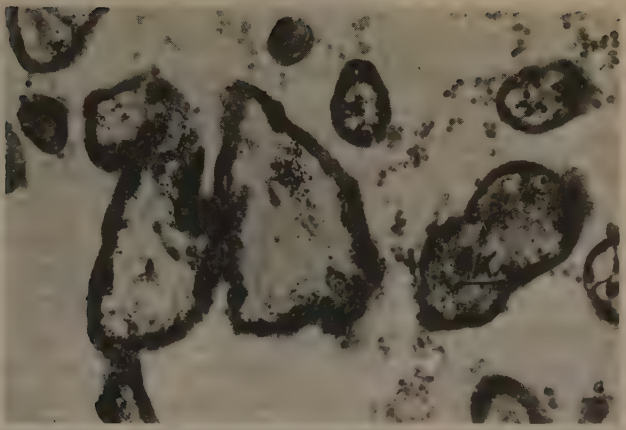

Abb.21 Totgeburt bei dissoziierter Reifungsstörung. Diffuse Kalkeinlagerung in primitiven Endzotten mit reticulärem Stroma. Beachte die Niederschläge im erhalten gebliebenen dysplastischen Zytotrophoblasten. Bei K: Kalkniederschlag in einem primitiven fetalen Kapillargefäß.(400:1) (11) (Kossa)

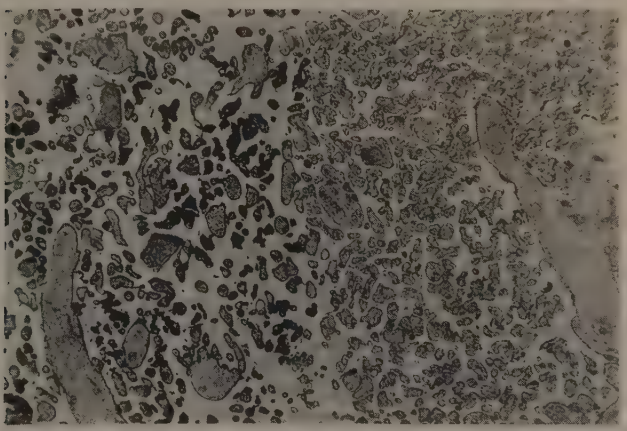

Abb.22 Plazenta eineiiger Zwillinge, deren einer intrauterin abgestorben ist. Links massive Verkalkung der Zotten des zum toten Feten gehörenden Plazentaanteils. Rechts normale, unverkalkte Zotten (Plazentaanteil des lebenden Feten).(40:1) (12) (Kossa)

deren weitmaschiges, stärker kernhaltiges Stroma und deren erhalten gebliebener Zytotrophoblast einem primitiven frühembryonalen Entwicklungsstand entsprechen, lagern diffus Kalk ein. Auch die primitiven ortständigen Kapillaren erscheinen mit Kalk injiziert, wie es die Zotte rechts im Bild bei K erkennen läßt. In den ausgereiften, vom fetalen Allantoiskreislauf erschlossenen Zotten befinden sich dagegen nur an wenigen Stellen Kalkniederschläge. Abb. 22 zeigt eine Zwillingsplazenta. Ausschließlich der Teil des Organs, der den abgestorbenen Feten versorgte, enthält zahlreiche verkalkte Endzotten. Dieser Fall läßt deutlich erkennen, daß auch in Plazenten eineiiger Zwillinge die beiden fetalen Kreislaufsysteme voneinander vollkommen getrennt verlaufen. Vor allem aber macht das Präparat klar, daß die Zottenverkalkung die Folge, nicht aber die Ursache des kindlichen Absterbens ist. Eine primäre Verkalkung müßte nämlich alle Zotten der Plazenta in irgendeiner Form beteiligen. Hier verläuft aber eine eindrucksvolle scharfe Grenze mitten durch das Organ.

Die Präparate der Abb. 21 und 22 wurden zusätzlich mit der Murexidmethode gefärbt, um auch histochemisch nachzuweisen, daß es sich bei den zum Teil sehr feinkörnigen und diffus verteilten Kossa -positiven Niederschlägen um Kalksalze handelt. Die Murexidfärbung entsprach vollkommen dem Bild der Kossareaktion.

C. Die Plazenta der frühen Schwangerschaftsmonate

Die Plazenten von Frühgeburten mens. VI - IX lassen in Bezug auf die Lokalisation der Kalkniederschläge die gleichen bevorzugten Orte erkennen wie das reife Organ.

Auch bei den Plazenten mens. III - V treten Einlagerungen in überwiegend dezidualem Gewebsmaterial auf. In den Inseln und in unterhalb der Chorionmembran gelegenen Gewebsresten finden sich aber nur sehr feine, initiale Stadien, die sich nur mit der Kossareaktion nachweisen lassen. Außerdem beobachtet man feinste, körnige Säume ausgefällter Kalksalze direkt an der Grenze des zweireihigen Zottenepithels zum Stroma. In Abb. 23 liegen die Salze zum Teil noch innerhalb des Zytotrophoblasten, zum Teil

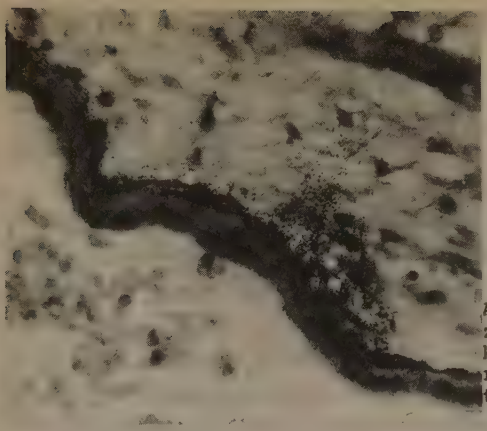

Abb.23 Niederschlagssaum zwischen Epithel und retikulärem Stroma einer regelrecht differenzierten Zotte mens. III. (640:1) (13) (Kossa)

greifen sie diffus auf das Stroma über. Die Zellkerne des Zottenepithels stellen sich gut dar, es sind keinerlei Degenerationserscheinungen zu erkennen.

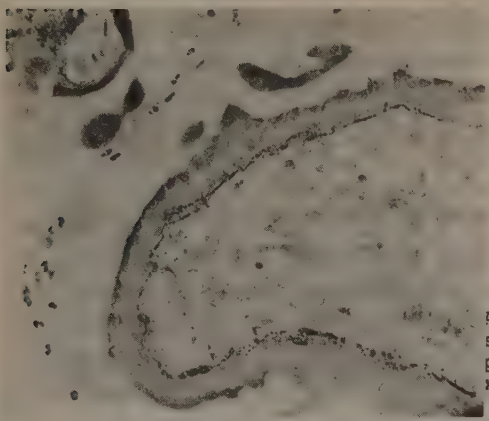

Abb.24 Ähnlicher Niederschlagssaum im selben Präparat wie in Abb.23. Murexidfärbung. (400:1) (13)

Abb. 24 zeigt zum Vergleich einen ähnlichen subepithelialen Saum aus demselben Präparat wie in Abb. 23. Es wurde mit der Murexidmethode gefärbt, die Lokalisation entspricht wieder der Kossadarstellung. Der Saum ist jedoch etwas schmaler, was auf der geringeren Sensibilität der Murexidfärbung beruhen dürfte.

III. Zusammenfassung der Befunde

(1) Im histologischen Routinepräparat sind in 59 % (118 von 200) der normalen, reifen Plazenten Kalkniederschläge verschiedenen Ausmaßes erkennbar.

(2) In Organen früher Schwangerschaftsmonate wurden nur mäßige Verkalkungsstadien beobachtet, starke Stadien fanden sich erst in reiferen Plazenten (mens.IX, X, XI).

(3) Die Kalkeinlagerung der normalen reifen Plazenta mens. X betrifft überwiegend maternes Gewebe, nimmt aber ihren Ausgang von den fetomaternen Gewebsgrenzen an Haftzotten.

(4) Chorionmembran, Zottenstroma sowie das stoffwechselaktive Synzytium der Endzotten lagern Kalk nicht ein.

(5) Fetale Gefäße können vereinzelt in toto verkalken.

(6) Kalkniederschläge treten vermehrt im venösen Abstrombereich der Plazenta auf. Sie umgeben die maternen Strömungseinheiten kugelschalenförmig.

(7) Die choriogene fibrinoide Substanz lagert Kalk nicht ein.

(8) Die Kalkeinlagerungen in Verödungsbezirken entsprechen dem Verkalkungsgrad des gesamten Organs.

(9) Infolge intrauterinen Absterbens lagern die Zotten und die fetalen Gefäße Kalk ein.

(10) In Plazenten mens. III - V finden sich feine Säume von Kalksalzen an der dem Stroma zugewandten Seite des stoffwechselaktiven Chorionepithels.

4. DISKUSSION

I. Kalkgehalt und Häufigkeit von Kalkeinlagerungen

WEHEFRITZ (1925) findet durch Messung des durch Ammoniumoxalat ausgefällten Calciums einen Kalkgehalt von 0,5-1,2 % der gesamten plazentaren Trockensubstanz. Mit zunehmendem Schwangerschaftsalter steige der Kalkgehalt stetig an, erreiche seinen Höchstwert im 7. Monat und sinke von da an bis zur Geburt wieder ab. MAYER (1929) ist der Ansicht, die Plazenta enthalte 90 mal so viel Calcium wie das Gehirn, das bis dahin als kalkreichstes Organ des Körpers nach dem Skelettsystem gegolten habe. Er unterscheidet zwei Fraktionen des Calciums: "Transportkalk", der ausschließlich der Entwicklung des Feten dient und "Degenerationskalk", der sich in dystrophischem Plazentagewebe einlagert. MISCHEL (1957) bestimmt den Calciumgehalt oxidimetrisch mit Kaliumpermanganat. Besonders viel Kalk (610 mg % der Trockensubstanz) enthalte die Plazenta im 4. Schwangerschaftsmonat. Die Werte für die folgenden Monate sind nur halb so groß, und trotz eines leichten Anstiegs in den letzten beiden Monaten erreicht die reife Plazenta mit 522 mg % nicht das Maximum des 4. Monats. Neben dem Transport- und dem Degenerationskalk nennt MISCHEL zwei weitere Calciumfraktionen: "Gerüst- und Baukalk", das heißt Calcium, das in den Gewebsstrukturen organisch gebunden ist, und "Flüssigkeitscalcium", das im Inter- und Intrazellulärraum gelöst vorliegt. JEACOCK (1963) bestimmt den Calciumgehalt des reifen Organs nach Entblutung zu durchschnittlich 10,26 mg/g Trockensubstanz. Dieser Wert werde jedoch erst mit Ende des 9. Monats erreicht, die Organe aller früheren Monate enthielten mit durchschnittlich ungefähr 4 mg/g Trockensubstanz nicht einmal halb so viel Kalk wie die reife Plazenta. - Unsere histologischen Befunde bestätigen die Ergebnisse JEACOCKS insofern, als wir Kalkeinlagerungen stärkeren Ausmaßes nur in Organen mens. IX, X + XI fanden, während wir in allen Plazenten früherer Schwangerschaftsmonate mäßige Stadien beobachteten, sofern Kalk überhaupt histologisch nachweisbar war.

Die für den Kalkgehalt angegebenen Durchschnittwerte wurden alle aus erheblich voneinander abweichenden Einzelmeßwerten rechnerisch ermittelt. Eine gewisse Erklärung für diese "Streuung" ergibt schon das histologische Bild. EINBRODT, GELLER und BORN (1962) beschreiben eine Methode, mit der es gelingt, die kristallinen Herde isoliert quantitativ zu bestimmen. Mit Formamid bringen sie bei Erhitzen sämtliches organische Gewebe in Lösung, so daß nur anorganisches Material übrig bleibt. Dieser als "Dystrophischer Kalkgehalt" bezeichnete Rückstand müsse vom eigentlichen "Calciumgehalt" unterschieden werden. Der mit 550 mg % angegebene Wert für den "Gesamtmineralgehalt" stimme mit MISCHELS Ergebnis nahezu überein, aber nur 260 mg % davon entsprächen dem wahren Calciumgehalt, während die restlichen 290 mg % den dystrophischen Kalkgehalt darstellten. Besonders dieser Anteil, weniger der wahre Calciumgehalt, unterliege erheblichen individuellen Schwankungen.

Trotz der unterschiedlichen Werte erscheint offensichtlich, daß die Plazenta ein an Kalk sehr reiches Organ ist. Selbst wenn man den "dystrophischen" Anteil nicht berücksichtigt, enthält sie nach den neueren Ergebnissen mehr als doppelt soviel Calcium wie andere parenchymatöse Organe. MISCHEL bestreitet zwar, daß sie 90 mal soviel Kalk wie das Gehirn enthalte, betont aber, die Plazenta besitze "reichlich eine Zehnerpotenz mehr Calcium als viele wichtige Organe".

MASTERS und CLAYTON (1940) untersuchen 24 Plazenten röntgenologisch und bezeichnen 5 davon als verkalkt. Ebenfalls mit einer röntgenologischen Untersuchungstechnik findet FLEMING (1943) Kalk in 25 % der normalen Plazenten. SIMON (1951) gibt eine Häufigkeit von 19 % bei röntgenologischer und gleichzeitig quantitativ histologischer Überprüfung an. HARTLEY (1954) sieht in der Kalkniederschlägen ein Mittel zur röntgenologischen Diagnose der Lage der Plazenta im Uterus. Mit guter photographischer Technik könne man Verkalkungen in 59,09 % der Fälle bereits in situ sicher erkennen. Bei direkter Durchleuchtung des geborenen Organs erhöhe sich diese Anzahl auf 90,08 %. 30,8 % zeigten ein "mittleres bis schweres"

Stadium. FUJIKURA (1963) findet in zwei Studien bei quantitativ histologischer Durchsicht routinemäßig (H.E.) gefärbter Präparate in 14,3 bzw. 14,7 % massive Kalkeinlagerungen. FOX (1964) untersucht ebenfalls histologisch und gibt, wie einleitend bemerkt, eine Häufigkeit von 24,8 % an. WENTWORTH (1965) findet makroskopisch Verkalkungen in 32,9 % der Fälle. TINDALL und SCOTT (1965) untersuchen 3025 Plazenten röntgenologisch und sehen 76 % davon als "in verschiedenem Maß" verkalkt an, wobei es sich in 44 % um "zarte", in 30 % um "mäßige" und in 2 % um "extreme" Stadien handele. - Die mit unterschiedlichen Methoden gewonnenen Angaben über die Häufigkeit der Kalkniederschläge schwanken also zwischen 14,3 %(FUJIKURA) und 90,08 % (HARTLEY). Die von uns gefundenen 36 % starker Stadien unterscheiden sich nicht wesentlich von der Werten HARTLEYS (30,8 % "mittel bis schwer"), TINDALLS und SCOTTS (30 % "mäßig" und 2 % "extrem") sowie WENTWORTHS (makroskopisch insgesamt 32,9 %). Außerdem sahen wir in zusätzlich 23 % der Fälle mäßige Stadien von Kalkniederschlägen. - Da wir also in zusammengerechnet 59 % der untersuchten reifen Plazenten Kalkniederschläge fanden, halten wir die Annahme TINDALLS und SCOTTS, daß Verkalkungsprozesse in der Plazenta "the rule rather than the exception", die Regel eher als die Ausnahme darstellten, für durchaus berechtigt.

II. Kalkniederschläge und äußere Faktoren

Verschiedene Autoren diskutieren anhand statistischer Ergebnisse den Zusammenhang zwischen erhöhter Verkalkungstendenz und äußeren Faktoren wie dem Alter der Mutter, der Anzahl vorangegangener Schwangerschaften, Gestosen, der Jahreszeit usw. So findet JEACOCK eine erhöhte Verkalkungshäufigkeit bei Totgeburt und Eklampsie. FUJIKURA stellt fest, die Tendenz zur Kalkeinlagerung nehme mit zunehmendem mütterlichen Alter ab und sei bei Primigraviden höher als bei Multigraviden. Außerdem sei die Gruppe stark kalkhaltiger Plazenten in den Sommermonaten Mai bis August größer als in den Wintermonaten November bis Februar. FOX findet ebenfalls eine Abhängigkeit von der Anzahl der Schwangerschaften, bestreitet aber einen Zusammenhang mit dem Alter der Mutter, der nur scheinbar bestehe, weil sich unter

jungen Müttern naturgemäß mehr Primigravide fänden als in fortgeschrittenem Alter. Zwischen Übertragung und Kalkgehalt finden FOX, JEACOCK sowie CLAYTON und MASTERS keine Beziehung. FOX sieht einen Zusammenhang mit fetaler Asphyxie, den Tindall und SCOTT nicht bestätigen. Nach TINDALL und SCOTT sind Kalkeinlagerungen in Plazenten bei Totgeburt seltener als im Normalfall. Eine Beziehung zu degenerativen Veränderungen des Organs wird von keinem der Autoren beschrieben, FOX, TINDALL und SCOTT betonen den fehlenden Zusammenhang ausdrücklich. DAWSON (1952) erläutert anhand von 12 röntgenologisch untersuchten Organen, der Kalkgehalt sei von der Tragzeit der Plazenta ebenso unabhängig wie von der Calciumdiät. GASSMANN und RAUE (1960) beschreiben einen Einzelfall von extremer Plazentaverkalkung, der vor der Geburt röntgenologisch festgestellt wurde. Aus der Tatsache, daß trotzdem ein gesundes, normal entwickeltes Kind geboren wurde, schließen sie, selbst außergewöhnliche Verkalkung brauche nicht notwendigerweise eine Gefährdung der Frucht darzustellen. EINBRODT und SCHMIDT (1965) diskutieren den Zusammenhang zwischen Vitamin D und abnorm erhöhten Kalkniederschlägen anhand einer Patientin, die wegen Maternitätstetanie mit hohen Dosen von Dihydrotachysterin behandelt worden war. Vierzehn Tage vor dem Geburtstermin sei das Kind intrauterin abgestorben. Zwei Jahre später sei jedoch dieselbe Patientin - diesmal nicht mit Vitamin D behandelt - von einem gesunden Kind entbunden worden. Dabei sei der Grad der Kalkniederschläge in der Plazenta allerdings ebenso hoch gewesen wie bei der vorangegangenen Totgeburt.

KISHORE (1966) findet unter 51 röntgenologisch untersuchten normalen Plazenten 23 Organe mit Kalkeinlagerungen (45,09 %) und erklärt: "It has also been shown that patients in better walk of life, having a good diet or those who were given a supplement diet, showed larger amount of calcium deposits than patients of the poor class with inadequate diet." Auch seien die Kalkniederschläge "in no way indicative of either placental diseases or foetal abnormity".

Die Angaben über die Abhängigkeit der Kalkniederschläge von äußeren Faktoren sind, wie oben geschildert, sehr unterschiedlich. Keiner der zum Teil mit statistischer Signifikanz festgestellten Zusammenhänge ist bisher experimentell überprüft oder kausal bewiesen worden. Aufgrund der in dieser Arbeit nur zur groben Übersicht subjektiv getroffenen Gruppeneinteilung und des Mangels an objektiven Meßdaten ist uns eine statistische Überprüfung unseres Materials nicht möglich.

III. Morphologische Beschreibung und Deutung

LOBSTEIN (1802) gibt als Lokalisation von Kalk die fetalen Gefäße an: "J'ai reconnu, que cette substance, qui peut être est une matiére osseuse, se trouve dans les vaisseaux du placenta, lesquelles en sont rendus nécessairement imperméables." CRUVEILHIER (1833) gibt in seiner berühmten "Anatomie pathologique du corps humain" eine ausführliche Beschreibung. Auch er verlegt den Sitz der Einlagerungen ausschließlich in die fetalen Gefäße: "Du rest, cette pétrification a toujours son siège dans les petits vaisseaux." Beide Autoren sehen in den Verkalkungen eine Gefahr für das Leben des Kindes. CARUS (1837) schließt aus der bloßen makroskopischen Betrachtung der Basalplatte, der Kalk werde bei kachektischen Individuen vom Uterus abgesetzt, wenn das mütterliche Blut "Neigung zu Stagnation und Kalkausscheidungen" habe. Eine genauere histologische Beschreibung gibt erst LANGHANS (1870). Er findet Kalkniederschläge sowohl in fetalen als auch in maternen Anteilen der Plazenta. Auf fetaler Seite verkalkten vorzugsweise die letzten Enden der dikkeren Haftzottenstämme, auf mütterlicher Seite "die oberen die eingewachsenen feinen Zotten umgebenden homogenen oder leichtstreifigen, meist zellenarmen Schichten" der Basalplatte.

Die Ernährung des Kindes werde durch die Kalkniederschläge nicht beeinflusst. Die LANGHANSsche Darstellung wird durch unsere Befunde zum größten Teil bestätigt. Unterschiede ergeben sich nur insofern, als Kalkniederschläge primär stets nur maternes Gewebe betreffen, Zotten aber erst innerhalb ausgedehnter Kalkherde praktisch "ummauert" werden. Selbst innerhalb massiver Kalkherde ist stets ein Großteil des Zottenstromas erhalten. - FRÄNKEL (1871) stellt fest, LANGHANS sei zu "von den üblichen Ansichten bedeutend abweichenden Resultaten" gekommen. Nach seiner Schilderung befinden sich die Niederschläge - wie auch die älteren Autoren sie beschrieben hatten - weit häufiger in fetalen Gefäßen als in für die Funktion der Plazenta weniger wichtigen Bezirken. Neben den Gefäßen seien auch vorwiegend die Resorptionszotten betroffen. So seien diese Niederschläge oft Ursache für ein Absterben der Frucht. Wie LANGHANS (1872) in einer wenig später erschienenen Erwiderung betont, ist aber der Unterschied nur scheinbar; FRÄNKEL hatte nämlich nicht besonders beachtet, daß es sich in 3 der insgesamt 5 von ihm beschriebenen Fälle um Totgeburten gehandelt hatte, die ein ganz anderes histologisches Bild ergeben, als die normalen Plazenten. Außerdem wirft Langhans die Frage auf, ob Kalkniederschläge nicht eher die Folge als die Ursache des kindlichen Absterbens seien. - Unsere Befunde sprechen dafür, daß die Kalkniederschläge tatsächlich eher die Folge des Kindstodes sind. Besonders deutlich wird dies anhand des Falles eineiiger Zwillinge. Wäre hier die Verkalkung lebenswichtiger Funktionselemente aufgrund plazentärer oder übergeordneter materner Ursache eingetreten, so müßten die Niederschläge das ganze Organ betreffen. Da aber nur der zum abgestorbenen Feten gehörende Teil Niederschläge in Zotten und fetalen Gefäßen zeigt, erscheinen die Einlagerungen als die Folge des Kreislaufstillstandes bei der Totgeburt. - Auch bei den von uns untersuchten Fällen von Totgeburt bei disoziierter Reifungsstörung kommt keinesfalls ein Überangebot von Kalk mit nachfolgender Obturation ausgebildeter Gefäße als Todesursache in Betracht. Hier steht ganz im Gegenteil ein Mangel des Fetus an Aufbaustoffen im Vordergrund, der durch die mangelhafte Fetalisierung (HÖRMANN) des Zottensystems bedingt ist. Für eine Herkunft der Kalksalze aus mütterlichem Blut spricht, daß vorwiegend die primi-

tiven Zotten, denen ein entwicklungsgemäßer Anschluß an das fetale Kreislaufsystem fehlt, Kalkniederschläge zeigen. - ACKERMANN (1884) erwähnt, daß Plazentainfarkte verkalken können. MERTTENS (1894) berichtet am Rande von der Obturation fetaler Gefäße durch Kalk bei Totgeburt.

v. OETTINGEN (1925) zeigt, daß die Konzentration mancher Salze, unter anderem auch des Phosphats, im Blut des Neugeborenen höher ist als im mütterlichen Serum. BOKELMANN und BOCK (1928) stellen fest, der Calciumspiegel im Blut von Schwangeren sei mit 9,5 mg % gegenüber Normalwerten leicht erniedrigt. SCHÖNIG (1928) findet von den Ergebnissen dieser Autoren ausgehend in Serienbestimmungen auch einen erhöhten Calciumgehalt des fetalen Serums gegenüber dem mütterlichen. Da das Calcium somit nicht durch einfache Diffusion in das kindliche Blut gelangen kann, hält SCHÖNIG einen aktiven Transport durch die vitale Leistung des Zottenepithels für erwiesen. In einer weiteren Arbeit untersucht SCHÖNIG den Kalkgehalt von Plazenten verschiedenen Alters nach Fällung des Calciums mit Ammoniumoxalat. Die ausgefällten Calciumoxalatkristalle beobachtet er mikroskopisch in polarisiertem Licht. In Plazenten früher Schwangerschaftsmonate (mens. III - VI) findet er Oxalatkristalle unterhalb des Zottenepithels und sieht darin den morphologischen Beweis für den von MAYER angenommenen Transportkalk. In Plazenten höheren Alters seien Oxalatkristalle vorwiegend in dystrophischem Gewebe aufgetreten. Aus der subepithelialen Anordnung der Niederschläge folgert SCHÖNIG: "Es muß sich also hierbei um biologisch wichtige, resorptionsfähige Plazentarbestandteile handeln, die mit dem Kalkbedürfnis der wachsenden Frucht und mit den Differenzen zwischen mütterlichem und kindlichen Blutkalkspiegel in Zusammenhang zu bringen sind." und: "Der Glashaut des Zottenepithels sind die Eigenschaften einer semipermeablen Membran zuzusprechen, der Übergang des Calciums vom Zottenstroma zum Kindesblut erfolgt auf dem Wege der Diffusion durch das kindliche Endothelrohr." Mit Hilfe der Kossareaktion lassen sich die Ergebnisse SCHÖNIGS vollauf bestätigen. Die äußerst feine saumförmige Anordnung spricht durchaus für eine labile Depotform, wie sie der Transportkalk sein müßte. Außerdem sahen wir an einigen Stellen (Abb. 23), daß die Kalksalze sich entlang von

Diffusionsstrecken auch im Zottenstroma einlagern. - Es ergibt sich die Frage, weshalb eine solche Kalkeinlagerung nicht auch in der reifen Plazenta zu finden ist. HÖRMANN (1951) zeigt anhand eines Zottendiagrammes, daß das Verhältnis zwischen dem Zottenvolumen und dem Gesamtquerschnitt der in einer Zotte enthaltenen fetalen Gefäße in der jungen Plazenta ganz anders ist als im reifen Organ. Im Verlauf der Entwicklung des Organs werden die Zotten erst allmählich vom Allantoissystem des Feten erschlossen (fetalisiert). In der jungen Plazenta herrschen dagegen noch die autochthonen Kapillarsprossen des Morulamesoderms vor, die noch keine durchgehende Verbindung mit dem Feten besitzen. In dieser Zeit kommt es zu einer temporären Einlagerung von Transportkalk, der durch die aktive Leistung des Chorionepithels in das Zottenstroma transportiert wird. Mit zunehmender Fetalisierung wird diese Depotform dann schnell resorbiert. Bleibt aber die Fetalisierung aufgrund einer Entwicklungsstörung aus, so ergibt sich das bei den Totgeburten infolge "dissoziierter Reifungsstörung" beschriebene Bild: Vorwiegend die auf primitiver Stufe gebliebenen Zotten zeigen Kalkniederschläge.

SCHOENHOLZ (1929) untersucht die Plazenta nach Veraschung mit der von SCHULTZ-BRAUNS (1929) angegebenen Methode. Dabei wird der native, unfixierte Organschnitt auf dem Objektträger verascht, übrig bleibt nur anorganische Substanz. Da neben dezidualem Zellmaterial auch das Zottenepithel der jungen Plazenta einen erhöhten Aschegehalt aufweise, nimmt SCHOENHOLZ eine Einlagerung in noch lebendes, kernhaltiges Gewebe an. Die Kalkeinlagerung sei geradezu an kernhaltige Zellen gebunden, deute aber immer eine pathologische Veränderung mit nachfolgendem Untergang und Degeneration an. Deshalb sieht SCHOENHOLZ in den saumförmigen Niederschlägen im Gegensatz zu SCHÖNIG nicht eine Form von Transportkalk, sondern er hält sie für den Ausdruck einer degenerativen Veränderung des Chorionepithels, die ihrerseits das frühzeitige Absterben des Feten verursache.

Wir konnten vereinzelt ebenfalls Kalkeinlagerungen in kernhaltigen Deziduazellen beobachten, die sicherlich Ausdruck des nahenden Zelluntergangs sind (vergl. Abb. 5). Auch die feinen Säume der jungen Plazenten betreffen zu einem gewissen Teil das Chorionepithel (Abb. 23). Während aber die verdämmernden Deziduazellen sich im Ganzen in Kalkschollen umwandeln, erscheint das Chorionepithel der jungen Plazenta histologisch völlig einwandfrei und nur sehr leicht mit Kalksalzen imprägniert zu sein, wobei nichts auf eine degenerative Umwandlung hinweist. Auch die Anamnese der von uns untersuchten Plazenten früher Schwangerschaftsmonate spricht gegen degenerative Prozesse, die ein frühes intrauterines Absterben verursachen: In drei Fällen handelte es sich um medizinisch indizierte Abruptionen bei Schwangerschaftspsychosen, also nicht organischen Leiden, bei den übrigen Fällen um kriminelle Aborte. Wir müssen also annehmen, daß es sich um für das Schwangerschaftsalter typische, normal entwickelte Organe handelt, für die das temporäre Ausfallen von Kalksalzen spezifisch ist. Dieses von SCHÖNIG zuerst beschriebene Phänomen ist bisher kaum beachtet worden. Die von SCHOENHOLZ angewandte Methode der Schnittveraschung eignet sich insofern nur bedingt zum Nachweis von kristallin ausgefälltem Kalk, als sie sämtliches anorganische, also auch gelöstes Calcium erfasst. Außerdem läßt sich eine genaue Lagebeziehung nicht herstellen, da das organische Gewebe zerstört wird.

Seit SCHÖNIG und SCHOENHOLZ (1929) finden sich keine Originalarbeiten über die Lokalisation der Kalkeinlagerungen. Soweit sich überblicken läßt, sind die beiden Autoren die einzigen, die sich seit LANGHANS (1870) in morphologischer Hinsicht mit dem Problem befasst haben. In den oben zitierten Veröffentlichungen neueren Datums wird die Lokalisation der Niederschläge nicht oder nur am Rande erwähnt. So sieht FOX (1964) die Niederschläge hauptsächlich als Kalkschollen in der Basalplatte und den Septen, weniger oft in der Plazenta fetalis und sehr selten in der Chorionplatte. WENTWORTH (1965) findet Kalk dagegen hauptsächlich innerhalb der Zotten und dicht unterhalb des "Zytotrophoblasten", womit wohl eher das Synzytium der reifen Plazenta gemeint ist. Außerdem betrifft diese Schilderung nach unseren Befunden die Plazenta bei

Totgeburt, nicht aber das normale, reife Organ. FUJIKURA (1963) erwähnt lediglich, der Kalk befinde sich in Zotten und in Deziduagewebe.

EMMRICH (1966) untersucht vier Plazenten von Totgeburten histologisch und findet eine stärkere Kalkablagerung in Zotten und Zytotrophoblastinseln. Wir stimmen mit EMMRICH überein, fügen aber hinzu, daß sich bei Totgeburten vorwiegend verkalkte fetale Gefäße nachweisen lassen. - Bevor wir versuchen, anhand unserer Befunde eine eigene Deutung der Kalkniederschläge zu geben, sollen die Meinungen einiger bekannter Lehr- und Handbuchautoren aufgeführt werden:

HINSELMANN (1958) berichtet, daß fetale Gefäße infolge eines Zotteninfarktes in toto verkalken können. (Derartige solitäre Gefäßverkalkungen sahen wir in zwei von 200 normalen, reifen Plazenten. Es ist also anzunehmen, daß es sich um ein recht seltenes Ereignis handelt.)
Obwohl man den "einfachen morphologischen Ausdruck einer Funktionsänderung" nicht ausschließen könne, gehöre das Gros der Fälle von Kalkeinlagerungen "zu den degenerativen Prozessen bis hin zum Absterben".

STRAUSS (1964) sieht in der Verkalkung den Ausdruck einer organspezifischen Alterung der Plazenta, deren Funktion mit der Geburt des Kindes ohnehin erlösche.

WILKIN (1965) äußert, die Kalkniederschläge hätten "un caractère dégeneratif très probable".

BENIRSCHKE und DRISCOLL (1967) kommen in ihrem Handbuchbeitrag über die Pathologie der Plazenta nach Besprechung der auch hier zitierten neueren Literatur (FUJIKURA, FOX et al.) zu dem Schluß, daß eine große Anzahl ungeklärter äußerer Faktoren imstande ist, Kalkniederschläge in der normalen, reifen Plazenta hervorzurufen oder zu begünstigen. Als Faktoren diskutieren sie unter anderem die Calciumdiät der Mutter und den Einfluß des Vitamin D sowie eventuelle immunbiologische Prozesse. Schließlich gelangen sie zu der Hypothese, daß die Niederschläge vielleicht einen Calciumvorrat darstellten, der bei einem erhöhten Bedarf des Feten vermehrt ausgeschöpft werde.

HÖRMANN sieht eine dystrophische, degenerative Verkalkung nur in den massiven Kalkherden aufgrund regressiver Gewebsveränderungen, wie sie bei Plazentahypoplasie (Organinsuffizienz) auftreten. Den größten Teil der Kalkniederschläge hält HÖRMANN für organeigene Stoffwechselphänomene,die keineswegs mit Begriffen wie "organspezifische Alterung" gleichgesetzt werden dürfen. Denn die Plazenta befinde sich in ständiger Entwicklung, Reifung und Differenzierung ihrer Funktionen bis zur Geburt.

IV. Eigene Deutung

Aus der Tatsache, daß Kalkniederschläge in reifen Plazenten überwiegend verdämmerndes Deziduagewebe betreffen, haben viele Autoren gefolgert, die Verkalkung sei Ausdruck einer "Dystrophie" ("Degenerationskalk", MAYER). In einem Aufsatz über extraossäre Gewebsverkalkungen betont SEIFERT: "Die Gleichsetzung von Weichteilverkalkungen mit Begriffen wie Alterung, Degeneration, Dystrophie oder Nekrose erschwert das Verständnis für die bei der Kalzifikation ablaufenden, sehr komplexen Stoffwechselprozesse". Unsere Befunde sprechen dafür, daß in der Tat komplexe, organspezifische Prozesse für die Kalkniederschläge in der Plazenta verantwortlich sind. Kein Weichteilorgan zeigt im Normalfall Verkalkungen solchen Ausmaßes, wie sie in der Plazenta die Regel sind. Die Verkalkungen in Tuberkeln oder Gefäßen sind das Ergebnis eines jahrelangen Prozesses, der sich in der Plazenta dagegen in wenigen Monaten abspielt. Als Voraussetzungen für das Ausfallen großer Kalkmengen in der Plazenta in kurzer Zeit betrachten wir:

1. Eine ausreichende Konzentration von Calcium am Ort der Niederschläge. Da die Einlagerungen im venösen Abstromgebiet liegen, nehmen wir an, daß diese lokale Konzentration vom Calciumspiegel im venösen mütterlichen Blut abhängt.
2. Ortsgebundene Faktoren des Deziduagewebes wie die Struktur der Mukopolysaccharide, der lokale p H Wert, Veränderungen an Faserproteinen.

Diese beiden Voraussetzungen liegen allgemein bei jeder Weichteilverkalkung vor. In der Plazenta kommt jedoch, wie gerade die

Untersuchungen von Organen früher Schwangerschaftsmonate und auch Totgeburten bestätigen, eine wesentliche dritte Voraussetzung hinzu:

3. Faktoren, die das Chorionepithel zu einem aktiven Kalktransport befähigen. Aufgrund dieser Faktoren kommt es zu einem temporären Ausfallen von "Transportkalk" in den noch verhältnismäßig langen Diffusionsstrecken der Plazenten mens. III - V. Aber auch die Zottenverkalkungen bei abgestorbenen Früchten sind das Ergebnis eines aktiven Transports. Dadurch, daß das noch funktionierende Chorionepithel weiterhin Kalk in die Zotten "hineinpumpt", der fetale Kreislauf aber zum Stillstand gekommen ist, kommt es zu einer erheblichen, aktiv bewirkten Kalkstauung. Daß bei Totgeburten infolge dissoziierter Reifungsstörung vorwiegend die primitiven Zotten verkalken, denen zu wenig ausgereifte Gefäße zum Abtransport des Kalkes zur Verfügung stehen, unterstreicht die Bedeutung des "Transportkalks". In gesunden, reifen Organen ist der Abtransport stets gewährleistet, weshalb es normalerweise nicht zur Verkalkung von Resorptionszotten kommt. Andererseits ist es möglich und wahrscheinlich, daß die gleichen Faktoren, die das Chorionepithel zu einem aktiven Kalktransport befähigen, dafür verantwortlich sind, daß sich initiale Niederschlagsstadien stets direkt in fetomaternen Gewebsgrenzen, also an Haftzotten finden. Diese von der Plazenta fetalis gewissermaßen "induzierten" punktförmigen primären Niederschläge stellen Kristallisationszentren dar, von denen ausgehend es in der Plazenta in kurzer Zeit zu erheblichen Kalkeinlagerungen kommen kann.

5. ZUSAMMENFASSUNG

(1) Im histologischen Routinepräparat nach Goldner sind in 59 % (118 von 200) der normalen, reifen Plazenten Kalkniederschläge verschiedenen Ausmaßes erkennbar. In 6 von 30 normalen Plazenten mens. III - VIII finden sich mäßige Verkalkungsstadien, Einlagerungen starken Ausmaßes treten erst von mens. IX an auf.

(2) Mit der Kossareaktion wird folgende Lokalisation gefunden: In der normalen, reifen Plazenta treten Kalkniederschläge vermehrt im venösen Abstromgebiet auf. Initiale Einlagerungsstadien finden sich an fetomaternen Gewebsgrenzen (Haftzotten). Vor dort ausgehend betreffen größere Kalkherde vorwiegend maternes Gewebe. Chorionmembran, Zottenstroma, das Synzytium der Resorptionszotten sowie die choriogene fibrinoide Substanz sind stets unverkalkt. Fetale Gefäße können vereinzelt in toto verkalken. "Plazentainfarkte" verkalken in einem Grade, der dem Einlagerungsstadium des gesamten Organs entspricht.

In der Plazenta bei Totgeburt lagern die Zotten und die fetalen Gefäße Kalk ein. Anhand einer Plazenta eineiiger Zwillinge, deren einer intrauterin abgestorben war, wird gezeigt, daß Kalkniederschläge bei Totgeburten die Folge, nicht die Ursache des Fruchttodes sind. Bei Totgeburten infolge dissoziierter Reifungsstörung lagern überwiegend die primitiven Zotten mit reticulärem Stroma Kalk ein.

In Plazenten mens. VI - IX ist die Lokalisation die gleiche wie im reifen Organ. In Plazenten mens. III - V finden sich feine Säume von Kalksalzen in Zotten direkt unterhalb des Chorionepithels.

(3) Anhand des Schrifttums werden Kalkgehalt und Häufigkeit der Niederschläge, vermutete Abhängigkeit der Kalkeinlagerung von äußeren Faktoren und die morphologischen Beschreibungen diskutiert.

Abschließend werden die Befunde dahingehend gedeutet,

daß folgende drei Faktoren zu Kalkniederschlägen in der Plazenta führen können:

1. Calciumangebot im venösen mütterlichen Blut.
2. Lokale deziduale Gewebsfaktoren.
3. Das Chorionepithel, das aufgrund seiner Fähigkeit zum aktiven Kalktransport Niederschläge an fetomaternen Gewebsgrenzen induziert.

6. VERZEICHNIS DER ABBILDUNGEN

Abb. 1	Pseudoseptum mit Einlagerung von Kalkschollen (Goldner)	Seite 4
Abb. 2	Dasselbe Pseudoseptum, Kossareaktion	Seite 4
Abb. 3	Ausschnitt aus der facies uterina einer normalen Plazenta, natürliche Größe	Seite 7
Abb. 4	Saumförmige zarte Niederschläge an Haftzotten (Kossa)	Seite 8
Abb. 5	Kalzifikation kernhaltiger Deziduazellen (Goldner)	Seite 8
Abb. 6	Massive Kalkniederschläge in der Basalplatte (Kossa)	Seite 9
Abb. 7	Anfängliches Stadium von Kalkeinlagerung in einem Pseudoseptum (Kossa)	Seite 10
Abb. 8	In toto verkalktes kleines Pseudoseptum (Kossa)	Seite 11
Abb. 9	Fetalwärts vorgeschobenes Deziduagewebe mit Kolliquations- und Verkalkungszone (Kossa)	Seite 11
Abb. 10	Von Zotten umgebene, ringförmig Kalk einlagernde Insel (Kossa)	Seite 12
Abb. 11	Unter der Chorionplatte gelegener Konsolidierungsbezirk (Kossa)	Seite 13
Abb. 12	Breiter Saum von Niederschlägen um eine Stammzotte (Kossa)	Seite 14
Abb. 13	Saum von Kalksalzen um Zotte (Kossa)	Seite 15
Abb. 14	Obturation fetaler Gefäße durch Kalk (Kossa)	Seite 16
Abb. 15	und 16 Plazentarand (Goldner und Kossa)	Seite 17
Abb. 17	und 18 Plazentamitte (Goldner und Kossa)	Seite 18
Abb. 19	Initiale Einlagerung in Verödungsbezirk (Kossa)	Seite 20
Abb. 20	Stark verkalkter Verödungsbezirk (Kossa)	Seite 21
Abb. 21	Totgeburt bei dissoziierter Reifungsstörung (Kossa)	Seite 22
Abb. 22	Plazenta eineiiger Zwillinge, deren einer intrauterin abgestorben ist (Kossa)	Seite 22
Abb. 23	Regelrecht differenzierte Zotte mens. III (Kossa)	Seite 24
Abb. 24	Stammzotte mens. III (Kossa)	Seite 24

7. KLINISCHE DATEN ZU DEN ABGEBILDETEN PLAZENTEN

(1) Inge F., Lab. Nr. 1475, 29jährige IV. para. Spontangeburt mens. X, II. HHL. Kind weiblich, 50 cm lang, 3070 g schwer, gesund. Plazenta makroskopisch: Mäßige Kalkeinlagerung. Abb. 1,2,3 u.4

(2) Christa K., Lab. Nr. 1521, 31jährige II. para. Spontangeburt mens. X, I. HHL. Kind männlich, 52 cm lang, 3380 g schwer, gesund. Plazenta makroskopisch: Mäßige Kalkeinlagerung. Abb. 5, 19

(3) Anke H., Lab. Nr. 1262, 21jährige I. para. Spontangeburt mens. X, I. HHL. Kind männlich, 52 cm lang, 3140 g schwer, gesund. Plazenta makroskopisch: Überreichliche Kalkeinlagerung. Abb. 6

(4) Renate S., Lab. Nr. 1397, 25jährige I. para. Spontangeburt mens. X, II. HHL. Kind männlich, 52 cm lang, 3490 g schwer, gesund. Plazenta makroskopisch: Mäßige Kalkeinlagerung. Abb. 7, 10

(5) Karin K., Lab. Nr. 577, 21jährige I. para. Spontangeburt mens. X, I. Steißlage. Kind weiblich, 52 cm lang, 3410 g schwer, gesund. Plazenta makroskopisch: Mehrere Kalkherde. Abb. 8, 9

(6) Sigrid M., Lab. Nr. 631, 31jährige I. Para. Spontangeburt mens. X, I. HHL. Kind weiblich, 52 cm lang, 3400 g schwer, gesund. Plazenta makroskopisch: Mäßige Kalkeinlagerung. Abb.11, 12

(7) Brigitte L., Lab. Nr. 576, 27jährige I. para. Geburt mens. X, Vakuumextraktion wegen sekundärer Wehenschwäche, I. HHL. Kind männlich, 54 cm lang, 3600 g schwer, gesund. Plazenta makroskopisch: Reichliche Kalkeinlagerung. Abb. 13

(8) Christel N., Lab. Nr. 1362, 23jährige II.para. Spontangeburt mens. X, II. HHL. Kind weiblich, 49 cm lang, 2560 g schwer, gesund. Plazenta makroskopisch: Reichliche Kalkeinlagerung. Abb. 14

(9) Helena J., Lab. Nr. 459, 19jährige II. para. Spontangeburt mens. X, I. HHL. Kind weiblich, 50 cm lang, 3280 g schwer, gesund. Plazenta makroskopisch: Reichliche Kalkeinlagerung. Abb. 15, 16, 17 und 18

(10) Gerda D., Lab. Nr. 1401, 30jährige III. para. Präeklampsie, RR 185/120, Pat. hat Nierenleiden und Diabetes. Albumin ++. Spontangeburt mens IX, II. HHL. Kind männlich, 46 cm lang, 2310 g schwer, gesund. Plazenta makroskopisch: Ausgedehnte Verödungsbezirke, zum Teil verhärtet. Abb. 20

(11) Babara S., Lab. Nr. 1372, 28jährige I. para. Dreizehn Tage nach stationärer Aufnahme wegen Präeklampsie Totgeburt mens. IX, I. HHL. Kind weiblich, 42 cm lang, 1800 g schwer, Mazeration ersten Grades. Plazenta makroskopisch: Hypoplasie. Abb. 21

(12) Waltraud D., Lab. Nr. 456, 30jährige V. para. Spontangeburt mens. IX. Eineiige Zwillinge, I. und II. Steißlage. Erster Zwilling: männlich, 49 cm lang, 2550 g schwer, gesund. Zweiter Zwilling: Totgeburt, männlich, 46 cm lang, 1920 g schwer, Mazeration ersten Grades. Plazenta makroskopisch: Deutliche Trennung zwischen "lebendem" und "toten" Teil. Abb. 22

(13) Christa S., Lab. Nr. 256, 36jährige II. Schwangere. Wegen schwerer Schwangerschaftspsychose medizinisch indizierte Abruptio mens. III. Plazenta makroskopisch: Curettagematerial. Abb. 23, 24

8. SCHRIFTTUM

ACKERMANN, T.: Der weiße Infarct der Placenta. Virchows Arch. 96 (1884), 439-452

BENIRSCHKE, K., DRISCOLL, S.G.: Placental calcification In Henke-Lubarsch, Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, "Plazenta", 7. Bd., 5. Teil, S.566 - 568. Springer Verlag Berlin - Heidelberg - New-York (1967)

BOKELMANN, O., BOCK, A.: Über die Zustandsform des Calciums im Serum während der Gestationszeit. Arch. Gynäk. 133 (1928), 308 - 330

CARUS, K. G.: Lehrbuch der Gynäkologie. 3. Auflage, Fleischer Verlag Leipzig (1837)

CRUVEILHIER, J.: Anatomie pathologique du corps humain. Buch I, S.6 und Buch XVI, S.2,3. Brüssel (1833)

DAWSON, J.: Placental calcification. J. Faculty Radiologists (London) 4 (1952), 64 - 72

EINBRODT, H. J., GELLER, H. F. u. BORN, J.: Der "dystrophische" Kalkgehalt der normalen menschlichen Placenta. Arch. Gynäk. 197 (1962), 149 - 156

EINBRODT, H. J. und SCHMIDT, K. O.: Über abnorme Verkalkungen der menschlichen Placenta bei Maternitätstetanie. Arch. Gynäk. 200 (1965), 327 - 339

EMMRICH, P.: Morphologie und Histochemie der Placenta bei intrauterinem Fruchttod mit Mazeration. Gynaecologia (Basel) 162 (1966), 241 - 253

FLEMING, A. M.: Clinical significance of degree of calcification of placenta as demonstrated by x - ray photography. J. Obstetr. Gynaec. Brit. Emp. 50 (1943), 135 - 139

FOX, H.: Calcification of the placenta. J. Obstetr. Gynaec. Brit. Cwlth. 71 (1964), 759 - 765

FRÄNKEL, E.: Ueber Verkalkungen der Placenta. Arch. Gynäk. 2 (1871), 373 - 382

FUJIKURA, T.: Placental calcification and maternal age. Amer. J. Obstetr. Gynec. 87 (1963), 41 - 45

FUJIKURA, T.: Placental calcification and seasonal difference. Amer. J. Obstetr. Gynec. 87 (1963), 46 - 47

GASSMANN, W. u. RAUE, H. J.: Zur Röntgenologie und Pathologie der Plazentaverkalkung. Geburtsh. u. Frauenh. 20 (1960), 399 - 403

GOLDNER, J.: A modification of the Masson trichromtechnique for routine laboratry purpose. Amer. J. Path. 14 (1938), 237 - 243

GYÖRGY, P.: Die Kalkbehandlung der Tetanie ist eine Säuretherapie. Klin. Wschr. 28 (1922), 1399 - 1401

HARTLEY, J. B.: Incidence and significance of placental calcification. Brit. J. Radiol. 27 (1954), 365 - 380

HEGAR, A.: Die Placenta materna am Ende der Schwangerschaft. Monatsschrift für Geburtskunde 29 (1867), 6 - 8

HINSELMANN, H.: Dystrophische Verkalkung. S.55 in "Die Pathologie der menschlichen Plazenta" in Seitz-Amreich: Biologie und Pathologie des Weibes. 2. Ergänzungsband, Urban und Schwarzenberg, Berlin, Innsbruck, München, Wien (1958)

HÖRMANN, G.: Lebenskurven normaler und entwicklungsunfähiger Chorionzotten. Arch. Gynäk. 181 (1951), 29 - 43

HÖRMANN, G.: Zur Systematik einer Pathologie der menschlichen Plazenta. Arch. Gynäk. 191 (1958), 297 - 344

HÖRMANN, G.: Die Fibrinoidisierung des Chorionepithels als Konstruktionsprinzip der menschlichen Plazenta. Zschr. Geburtsh. 164 (1965), 263 - 269

HÖRMANN, G.: Über die sogenannten Septen, Inseln, Zysten, Furchen und die Randzone der menschlichen Plazenta. Zschr. Geburtsh. 165 (1966), 125 - 134

HÖRMANN, G.u. LEMTIS, H.: Die menschliche Plazenta. In Schwalm - Döderlein, Klinik der Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Bd. III, 425 - 636. Urban und Schwarzenberg, München - Berlin (1965)

JEACOCK, M. K.: Calcium content of the human placenta. Amer. J. Obstetr. Gynec. 87 (1963), 34 - 40

KAUFMAN, H. E. u. ADAMS, E. C.: Murexide, another approach to the histochemical staining of calcium. Lab. Invest. 6 (1957), 275 - 280

KISHORE, N.: Placental calcification in localisation of site of placental attachment. J. Obstetr. Gynaec. of India Vol. XVI (1966), 1 - 4

v. KOSSA, P.: Nachweis von Kalk. Ziegl. Beitr. 29 (1901), 163

KROHN, K., LJUNGQUIST, A. u. ROBERTSON, B.: Trophoblastic and subtrophoblastic mineral salt deposition in hydramnios. Acta path. et microbiol. scandinav. 69, (1967), 514 - 520

LANGHANS, T.: Zur Kenntnis der menschlichen Placenta. Arch. Gynäk. 1 (1870), 319 - 334

LANGHANS, T.: Zur Kenntnis der Placentarverkalkung. Arch. Gynäk. 3 (1872), 150 - 153

LEMTIS, H.: Über die Blutströmung im intervillösen Kapillarsystem der menschlichen Plazenta. Habil. - Schr. Berlin 1966

LOBSTEIN, F.: Essai sur la nutrition du fetus. S. 142 Straßburg, 1802

MASSHOFF, W.: Persönliche Mitteilung

MASTERS, M. und CLAYTON, S. G.: Calcification of the human placenta. J. Obstetr. Gynaec. Brit. Emp. 47 (1940), 437 - 443

MAYER, A.: Biologie der Placenta. I. Physiologischer Teil. Arch. Gynäk. 137 (1929), 1 - 306

MERTTENS? J.: Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie der menschlichen Placenta: II. Über Obliteration fötaler Gefäße in retinierten Placenten. Zschr. Geburtsh. 30 (1894), 55 - 97

MISCHEL, W.: Die anorganischen Bestandteile der Plazenta. IV. Mitteilung: Der Calciumgehalt der reifen und unreifen, normalen und pathologischen menschlichen Plazenta. Arch. Gynäk. 190 (1958),228-240

v. OETTINGEN, K.: Der Salzstoffwechsel in der Plazenta. Zbl. Gynäk. 49 (1925), 1614 - 1622

ROMEIS, B.: Mikroskopische Technik. R. Oldenbourg Verlag, München (1948)

SCHOENHOLZ, L.:Die Plazenta im Aschenbild. Arch. Gynäk. 138 (1929), 803 - 825

SCHÖNIG, A.: Kalkbestimmungen im Blutserum von Mutter und Kind. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. 78 (1928), 32 - 47

SCHÖNIG, A.: Über den Kalktransport von Mutter und Kind und über Kalkablagerungen in der Plazenta. Zschr. Geburtsh. 94 (1929), 451 - 465

SCHULTZ-BRAUNS, O. u. SCHOENHOLZ, L.: Histo - topochemische Untersuchungen an der Plazenta mit Hilfe der Schnittveraschung. Arch. Gynäk. 136 (1929), 503 - 527

SEIFERT, G.: Pathologie der extraossären Gewebsverkalkungen. Ärztliche Praxis 20 (1968), 539, 555 - 559

SIMON, J.: Calcifications placentaires. étude clinique, histologique et radiologique. Bull. Féder. Soc. Gynéc. Obstétr. franc. 3 (1951), 408-417

STRAUSS, F.: Bau und Funktion der menschlichen Plazenta. Fortschr. d. Geburtsh. u. Gynäk. Vol. 17, (1964), 3 - 95 S. Kager Verlag Bern

TINDALL, V. R. u. SCOTT, J. S.: Placental calcification. A study of 3,025 singleton and multiple pregnancies. J. Obstetr. Gynaec. Brit. Cwlth. 72 (1965), 356 - 373

WEHEFRITZ, E.: Kalkuntersuchungen an Plazenten verschiedenen Alters. Arch. Gynäk. 127 (1925), 106 - 112

WENTWORTH, P.: Macroscopic placental calcification.J.Obstetr. Gynaec. Brit. Cwlth. 72 (1965), 215 - 222

WILKIN, P.: Pathologie du placenta. S.141 - 154. Masson & Cie. Paris 1965

Herrn Prof. Dr. med. Georg Hörmann gilt mein ergebenster Dank für die mir an seiner Klinik gewährten Arbeitsmöglichkeiten, für sein reges Interesse an dieser Arbeit und für die vielen wertvollen Anregungen, die er mir gegeben hat.

Frau Naujokat danke ich herzlich für die Aufnahme und Entwicklung der Fotografien.

Lebenslauf

Am 22. August 1944 wurde ich, Jörg Wiegand, in Greifswald geboren, wo meine Eltern damals Medizin studierten. Von 1950 - 1954 besuchte ich in Berlin die Volksschule, von 1954 an das humanistische Gymnasium Steglitz. Dort legte ich 1963 die Reifeprüfung ab. Im Sommersemester 1963 begann ich mein Studium an der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin. Am 11. Februar 1969 bestand ich das Staatsexamen. Seit dem 1.4.1969 arbeite ich als Medizinalassistent an der Frauenklinik im Universitätsklinikum Steglitz.